

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Opciones terapéuticas en las dehiscencias de prótesis valvulares

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Rocío Angulo Llanos

Directores

Jaime Elízaga Corrales

Javier Bermejo Thomas

Francisco Fernández-Avilés Díaz

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LAS DEHISCENCIAS
DE PRÓTESIS VALVULARES**

Rocío Angulo LLanos

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



Tesis Doctoral

***Opciones terapéuticas en las dehiscencias de prótesis
valvulares***

Rocío Angulo Llanos

Madrid, 2015

Directores

Dr. Jaime Elízaga Corrales

Dr. Javier Bermejo Thomas

Prof. Dr. Francisco Fernández-Avilés Díaz

Don Jaime Elízaga Corrales, Don Javier Bermejo Thomas, profesor asociado de la Universidad Complutense de Madrid y Don Francisco Fernández-Avilés, Catedrático de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN

Que Doña Rocío Angulo Llanos, Licenciada en Medicina por la Universidad de Murcia, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado *“Opciones terapéuticas en las dehiscencias de prótesis valvulares”* que presenta como Tesis Doctoral para alcanzar el grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que conste, firmamos la presente en Madrid, a 19 de Octubre de 2015.

Prof. Dr. Jaime Elízaga Corrales

Prof. Dr. Javier Bermejo Thomas

Prof. Dr. Francisco Fernández-Avilés

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos padres, Luis y Mercedes, por enseñarme que el esfuerzo, la honradez y la ilusión son el camino para conseguir el éxito; no podría haber tenido un mejor ejemplo. A mis hermanas, Patricia y Loreto, por todos los momentos vividos juntas y por su apoyo incondicional. A Juanvi, por acompañarme siempre, por saber entenderme, por su paciencia en mis momentos más difíciles y por ayudarme a conseguir cada uno de mis sueños, como si fueran los suyos propios.

A Fernando Sarnago, porque sin su ayuda este trabajo no habría salido adelante. Por enseñarme tantas cosas, por su paciencia y por transmitirme la ilusión por seguir mejorando cada día. A Jaime Elízaga, porque sin su apoyo incondicional, su ayuda y sus consejos, no podría haber llegado hasta aquí. A Javier Bermejo, por animarme y ayudarme en la recta final de este proyecto. Al servicio de cardiología del Gregorio Marañón en general, al jefe de servicio, el Dr. Fernández-Avilés, por haberme dado la oportunidad de disfrutar de la cardiología todos estos años.

Por último y no menos importante, a todos mis compañeros del servicio de Cardiología del Gregorio Marañón, y muy especialmente a la sección de Hemodinámica, porque sin ellos nada hubiera sido igual.

I. ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. ÍNDICE DE CONTENIDOS	9
II. RESUMEN	11
Introducción	11
Objetivos e hipótesis	12
Material y métodos	12
Resultados	13
Conclusiones.....	13
TREATMENT OPTIONS OFPARAVALVULAR LEAKS.	15
III. INTRODUCCIÓN	19
Definición del problema. Frecuencia.....	19
Etiopatogenia	20
Diagnóstico	21
1. Presentación clínica.....	21
2. Otras pruebas complementarias	22
3. Técnicas de Imagen	23
Ecocardiograma transtorácico	23
Ecocardiograma transesofágico.....	24
Ecocardiograma intracardiaco	28
Cardiotomografía computerizada (Cardio-TC).....	29
Angiografía.....	29
Tratamiento	30
1. Tratamiento médico	30
2. Tratamiento quirúrgico	30
3. Tratamiento percutáneo	32
4. Tratamiento percutáneo versus quirúrgico.....	43
IV. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	45
Hipótesis.....	45
Objetivos	45
V. MATERIAL Y MÉTODOS	47
Población.....	47
Definición de las variables analizadas	48
Técnica y características del procedimiento	51
Seguimiento ecocardiográfico y clínico.....	57
Seguimiento ecocardiográfico	57
Seguimiento clínico.....	57

Análisis estadístico	57
VI. RESULTADOS	61
Características basales.....	62
Muestra Analizada	62
Variables descriptivas de la población total.....	63
Características de la muestra en función del tratamiento recibido: tratamiento percutáneo o tratamiento quirúrgico.....	64
Características en función de la posición aórtica o mitral de la prótesis	66
Análisis del grupo percutáneo.....	66
Análisis del grupo quirúrgico.....	69
“Propensity Score”	71
Resultados y complicaciones inmediatas	73
Mortalidad intrahospitalaria	73
Predictores de mortalidad intrahospitalaria.....	74
Complicaciones intrahospitalarias	75
Predictores de éxito del procedimiento percutáneo	75
Seguimiento ecocardiográfico-regurgitación residual	76
Resultados a largo plazo	76
Predictores de mejoría de la clase funcional	77
Análisis para el objetivo combinado: Muerte o reingreso de causa cardiovascular	78
Análisis univariado para mortalidad o reingreso	78
Análisis multivariado para mortalidad o reingreso.....	79
Predictores de mejoría en la supervivencia en la muestra total.....	84
Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia libre de evento combinado en función de la clase funcional	86
DPV mitral - aórtica.....	87
Datos de afectación Ventricular derecha e Hipertensión pulmonar	88
Regurgitación residual	88
VII. DISCUSIÓN	91
Resultados clínicos globales	91
Tratamiento Percutáneo versus Quirúrgico	97
Predictores de Mejoría y Supervivencia	100
Momento óptimo de la intervención	101
VIII. LIMITACIONES.....	107
IX. APORTACIÓN DE NUESTRO TRABAJO PARA LA INVESTIGACIÓN FUTURA.....	109
X. CONCLUSIONES.....	111
XI. ANEXO I: DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES SERIES DE DEHISCENCIAS PARAVALVULARES PROTÉSICAS TRATADAS PERCUTÁNEAMENTE.	113
XII. BIBLIOGRAFÍA	117

II. RESUMEN

Introducción

La aparición de dehiscencias paravalvulares protésicas (DPV) es una complicación frecuente tras el implante de una prótesis valvular. Son más frecuentes en prótesis en posición mitral y en prótesis mecánicas. Aunque la mayoría son pequeñas y asintomáticas, hasta en un 5% de pacientes son clínicamente relevantes. La clínica fundamental es la insuficiencia cardiaca y la anemia hemolítica.

Las dehiscencias se producen como consecuencia de un fallo en la sutura quirúrgica, de modo que se produce un defecto entre el tejido protésico y el anillo valvular nativo. Recientemente se han descrito también tras el implante de prótesis aórtica transcatóter, con incidencias que pueden llegar hasta el 40-70% si tenemos en cuenta cualquier grado de regurgitación.

Los principales factores predisponentes son la calcificación de los tejidos, la endocarditis, determinados aspectos de la técnica quirúrgica, haber tenido DPV previamente y el número de reintervenciones previas.

La presencia de un soplo en un paciente que desarrolla síntomas tras el implante valvular nos obliga a realizar un ecocardiograma para valorar la función protésica.

El ecocardiograma transesofágico establece el diagnóstico. En los últimos años con el desarrollo del ecocardiograma en tres dimensiones podemos realizar una valoración más exacta de la localización, tamaño y forma de la fuga, lo que será muy útil a la hora de planificar el tratamiento.

El tratamiento médico inicial consiste en el tratamiento habitual de la insuficiencia cardiaca con diuréticos y vasodilatadores, así como el tratamiento de la anemia con reposición de hierro, ácido fólico, vitamina B12 y transfusiones en caso necesario.

Si persiste con síntomas debemos plantearnos la reparación de la dehiscencia. El tratamiento de elección es la cirugía, bien con reparación o bien con *resustitución* valvular.

El cierre percutáneo ha surgido recientemente como una alternativa de tratamiento en pacientes de alto riesgo quirúrgico, con altas tasas de éxito técnico y clínico. Sin embargo se desconoce qué factores se relacionan con mayores beneficios clínicos y si los resultados son comparables con el tratamiento quirúrgico, que es el tratamiento de elección en el momento actual.

Objetivos e hipótesis

La *principal hipótesis* es que el tratamiento percutáneo en nuestros pacientes presenta tasas de éxito técnico y clínico superponibles a las publicadas hasta la fecha y que cuando el cierre se realiza en pacientes con valvulopatía muy avanzada y en mala clase funcional no existe mejoría clínica a pesar de obtener buen resultado en el procedimiento.

Por tanto, se hipotetiza que los resultados del cierre percutáneo son comparables a largo plazo con el tratamiento quirúrgico.

El objetivo principal es, en primer lugar, revisar la experiencia de un centro terciario en el tratamiento percutáneo de las DPV, tratar de buscar predictores de mejoría clínica y en términos de mortalidad.

El objetivo secundario es comparar nuestros resultados en el cierre percutáneo con una serie quirúrgica de nuestro centro.

Material y métodos

Se revisó de forma retrospectiva toda la información relacionada con los procedimientos de cierre percutáneo de DPV realizados en nuestro centro desde 2008 hasta 2015. Se realiza un análisis de la eficacia del procedimiento, resultados, complicaciones y de supervivencia. Comparamos los resultados y la supervivencia con

un grupo quirúrgico. En ambos grupos se seleccionaron pacientes consecutivos, sin ningún criterio de exclusión.

Resultados

Se trataron 51 pacientes de forma percutánea y 35 pacientes de forma quirúrgica. Los defectos fueron mitrales en 66 pacientes (77%). El seguimiento medio fue de 34 (± 33) meses. Tras realizar un análisis ajustado mediante *propensity score*, se observó mayor mortalidad intrahospitalaria en el grupo quirúrgico (28,6% versus 11,2%, $p=0,04$). En el análisis multivariado de regresión logística de predicción de mortalidad durante la hospitalización, a pesar del ajuste con el *propensity score*, el tratamiento quirúrgico (OR 1,56, $p=0,04$), la edad avanzada (OR 0,093, $p=0,04$) y presentar peor clase funcional en el momento del tratamiento (OR 2,09, $p=0,004$) se asociaron con mayor mortalidad intrahospitalaria. La mejoría clínica fue mayor en el grupo percutáneo (69,4% versus 36,4%, $p=0,003$). El análisis multivariante mostró que el tratamiento percutáneo y la ausencia de insuficiencia renal ($p<0,001$) fueron los únicos predictores de mejoría clínica en la evolución ($p=0,02$). La edad y la clase funcional más avanzada en el momento del tratamiento son factores asociados a mayor mortalidad y/o reingreso.

No se encontraron diferencias en la supervivencia libre de mortalidad por cualquier causa o reingreso hospitalario de acuerdo con el tratamiento recibido (percutáneo o quirúrgico). Los pacientes con puntuaciones más elevadas en Euroscore II y aquellos en clase funcional más avanzada presentaron peor evolución.

Conclusiones

El cierre percutáneo de dehiscencias paravalvulares protésicas es un procedimiento seguro, con elevadas tasas de éxito, con resultados a largo plazo comparables al tratamiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico parece asociarse a mayor mortalidad intrahospitalaria y a menor mejoría clínica en esta población. Los pacientes de mayor edad, con peor clase funcional presentan peor pronóstico incluso tras el cierre exitoso del mismo. Es fundamental el diagnóstico precoz, para considerar

la posibilidad de cierre percutáneo en estadios iniciales donde el tratamiento muestra tener mayor beneficio.

TREATMENT OPTIONS OF PARAVALVULAR LEAKS.

Background

A paravalvular leak (PVL) is a common complication after valve replacement. PVLs are more common in the mitral position and also in mechanical prostheses. Although most PVLs are asymptomatic and have a benign clinical course, around 5% of patients with PVL can lead to serious clinical consequences such as congestive heart failure, haemolytic anaemia or both.

Paravalvular leaks are the result of an incomplete seal between the sewing ring and annulus. It has been recently observed that up to 40-70% of patients after transcatheter valve implantation presents some degree of paravalvular regurgitation.

Several factors are known to increase the risk of PVL such as: severe annular calcification, infection, number of previous thoracotomies, a previous PVL and certain issues related to the suturing technique.

On physical examination, a regurgitation murmur may be present and a echocardiography should be done to rule out the presence of prosthetic dysfunction.

Imaging techniques have an important role in diagnosis, procedural guidance and evaluation of procedural results. The definite diagnosis is made by transesophageal echocardiography (TEE). The use of three dimensional TEE can further characterize the leak location, size, shape and severity.

Medical treatment with diuretics and afterload reduction are useful for heart failure, and iron and folate supplements or blood transfusion if needed can be used in patients with anaemia. Until recently, the standard and the only available treatment was open heart surgery, despite high mortality associated with re-operation. Over the past few years, percutaneous treatment for PVL has been developed using different techniques with good results.

Objetives and hypotheses

The main objet of this study is to review the experience of a single tertiary centre in the treatment of PVL, trying to clarify remaining areas of uncertainty, such as

the best time to perform the intervention. Our hypothesis is that percutaneous closure of PVL is a clinically valid option for most patients who require treatment.

The secondary aim was to compare our results with a series of surgical patients in our center. Our hypothesis is that long term results in percutaneous treatment are comparable to surgical patients.

Methods

Retrospective review of percutaneous PVL closure procedures between years 2008-2015. Survival and results were compared with a control cohort of surgical patients. No patients was excluded from any group.

Results

Percutaneous PVL closure was attempted in 51 patients and results was compared to a surgical group of 35 patients. Defects were perimitral in 66 patients (77%). Mean follow up was 34 (± 33) months. Despite propensity analysis, in-hospital mortality was higher in the surgical group (28,6% vs 11,2%, $p=0,04$) in the univariate analysis. Multivariate analysis showed that surgical treatment (OR 1,56, $p=0,04$), advanced age (OR 0,093, $p=0,04$) and poor functional class (OR 2,09, $p=0,004$) were independent predictor of in-hospital mortality. Clinical improvement was higher in the percutaneous group (69,4% vs 36,4%, $p=0,003$). Multivariate analysis showed percutaneous treatment ($p=0,02$) and normal creatinine levels as independent predictor of clinical improvement. For the composite end-point of all-cause mortality or readmission, older age and poor functional class were related with a higher risk. There were no differences in survival free from the composite end-point according to the treatment received (surgical or percutaneous). Patients with worse functional class and those who have higher Euroscore II levels seem to have the worse prognosis.

Conclusions

Percutaneous PVL closure has a reasonable rate of success and low complication rates, and results compare favorably with surgical treatment. Surgical treatment was an independent predictor of in-hospital mortality and less clinical

improvement. Older patients, and those with poor functional class showed a worse prognosis even after a successful closure. PVL is a complication that usually develops early. An active diagnostic screening and prompt percutaneous PVL closure should be considered.

III. INTRODUCCIÓN

En este apartado se establece una definición de lo que se designa como dehiscencias paravalvulares, analizaremos su epidemiología y etiopatogenia, revisando posteriormente los diferentes métodos diagnósticos. Se revisará en detalle el papel fundamental que desempeñan las técnicas de imagen en esta patología. Por último, se revisarán las opciones de tratamiento centrándonos en sus tres pilares básicos; el tratamiento médico, el tratamiento quirúrgico y el tratamiento percutáneo.

El tratamiento percutáneo de las dehiscencias, mediante la implantación de un dispositivo a nivel del defecto, se ha planteado como una solución no quirúrgica en los grupos de pacientes de alto riesgo, y en este sentido se han publicado en los últimos años numerosas series de casos en las que se describen las diferentes técnicas de cierre percutáneo y sus resultados. Se revisa a continuación, por tanto, la experiencia más actualizada y la evidencia disponible sobre el tema.

Definición del problema. Frecuencia.

Las dehiscencias *paravalvulares* (DPV) son una complicación relativamente frecuente tras la cirugía de recambio valvular.¹ El término en castellano es “dehiscencia *periprotésica* o *paravalvular*” mientras que en la literatura inglesa se conoce generalmente como “*leakage*” o “*leak*”. Consiste en una falta de unión entre el anillo protésico implantado y el tejido nativo adyacente, generalmente debido a un fallo de la sutura realizada durante la cirugía.² Aunque su incidencia real es difícil de conocer, según los diferentes registros se estima que se produce en el 6-17,6% de las prótesis aórticas y en el 22,6-32% de las sustituciones valvulares mitrales, siendo excepcional su aparición tras el implante de prótesis en posición tricúspide o pulmonar. Son más frecuentes en las prótesis mecánicas con respecto a las prótesis biológicas. Más recientemente se han descrito tras el implante de prótesis vía *transcatéter*, con una incidencia variable según las series, y que puede alcanzar hasta un 40-70% si consideramos cualquier regurgitación *paravalvular*, aunque han disminuido de manera significativa con la utilización de los nuevos modelos de estas prótesis.³⁻¹¹

Aunque la mayoría son pequeñas y asintomáticas, en un 2-5% de los casos son clínicamente relevantes,^{2,12-14} presentando tasas de morbilidad y mortalidad no despreciables.^{5,15} En el caso de las DPV tras el implante de prótesis aórtica *transcatéter* sólo las fugas moderadas o severas (presente según datos de ambas cohortes del registro PARTNER, en hasta un 12% de los pacientes) han demostrado finalmente tener un impacto en la supervivencia.⁷

Etiopatogenia

Las DPV postquirúrgicas se originan como consecuencia de un fallo en la sutura quirúrgica, de modo que se produce un defecto entre el tejido protésico y el anillo valvular nativo. Puede ocurrir *precozmente*, inmediatamente tras la cirugía o en el postoperatorio, o puede producirse *tardíamente*, llevándose a cabo el diagnóstico durante el seguimiento posterior o incluso varios años después. El 25% de las DPV se detectan dentro del primer mes postoperatorio, y la mayoría (75%) durante el primer año tras la cirugía.¹⁶

Se han identificado varios factores predisponentes para la aparición de DPV, que difieren en función del momento de aparición. La aparición de DPV de manera precoz suele estar más relacionada con dificultades técnicas durante la intervención quirúrgica, debido sobre todo a calcificación del anillo valvular nativo que impide una adecuada sutura de la prótesis. Por otro lado, la endocarditis infecciosa, la reabsorción gradual de tejido anular calcificado y la aparición de nuevas fuerzas de tracción ejercidas por la prótesis son factores más relacionados con la aparición tardía de DPV. Los pacientes *reintervenidos* presentan un tejido en la zona valvular más friable y calcificado, lo que dificulta la sutura de la nueva prótesis, y representa un mayor riesgo de desarrollar DPV.^{17,18}

La sustitución valvular mitral se complica con más frecuencia con una dehiscencia que la sustitución valvular aórtica. No se ha demostrado que ningún modelo específico de prótesis sea más propenso a la aparición de dehiscencias, sin embargo sí se ha visto que hay una mayor incidencia de dehiscencias en las prótesis mecánicas con respecto a las biológicas. En cuanto a la técnica de sutura, se ha

demostrado que el uso de una sutura continua favorece la formación de una regurgitación *periprotésica*, tanto en el caso de prótesis mitrales como aórticas.^{6,19,20}

Un análisis retrospectivo recientemente publicado por el grupo de Hwang, analiza la evolución de 1202 pacientes tras cirugía de sustitución valvular mitral, con un seguimiento medio de 20 años.²¹ Como principales hallazgos destacar que la aparición de DPV mitrales puede ocurrir incluso 20 años después de la cirugía, con unas tasas libres de aparición de dehiscencias *periprotésicas* significativas del 96,2% a los 10 años y del 86,9% a los 20 años. En este estudio se identificaron la edad avanzada (HR, 1,052; 95% CI, 1,024 -1,079), el sexo masculino (HR, 2,804; 95% CI, 1,629-4,828) y la *reintervención* (HR, 5,193; 95% CI, 2,930-9,112) como factores asociados con un incremento en el riesgo de aparición de DPV en el seguimiento.

En cuanto a las DPV que ocurren tras el implante valvular aórtico *transcatéter*, se suelen desarrollar debido a una incompleta aposición de la prótesis sobre la válvula nativa, que puede deberse a un cálculo inadecuado del tamaño valvular, a una mala expansión del dispositivo por calcificación importante de los velos o la raíz aórtica o a una liberación en una posición inadecuada (*infraanular* o *supraanular*).^{9,22}

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica de las fugas *perivalvulares* se establece habitualmente con la historia clínica (aparición de un nuevo soplo, síntomas de insuficiencia cardíaca y/o anemia hemolítica),^{23,24} con posterior confirmación de pruebas de imagen, que serán fundamentales a la hora de establecer el diagnóstico y planificar el tratamiento.

Sin embargo, en muchas ocasiones dado su curso asintomático, serán los ecocardiogramas realizados de manera rutinaria durante el seguimiento de las prótesis valvulares, los que nos den el diagnóstico.

1. Presentación clínica

La sintomatología más frecuente, que ocurre en el 85% de los pacientes con DPV sintomáticas, es la *insuficiencia cardíaca congestiva* por sobrecarga de volumen. Inicialmente debutan con síntomas secundarios a congestión pulmonar o sistémica, por elevación de presiones de llenado de cavidades izquierdas o derechas

respectivamente. La congestión izquierda produce disnea de esfuerzo, ortopnea, tos con el decúbito o disnea de reposo. La congestión derecha puede ocasionar edema, ascitis o anorexia. En estadios más avanzados podemos encontrar síntomas atribuibles a bajo gasto cardiaco que en ocasiones son más inespecíficos como ausencia de energía, fatigabilidad fácil, somnolencia o dificultad para la concentración.⁷ Una proporción elevada de pacientes se encuentran en clase funcional (CF) avanzada en el momento del diagnóstico ($CF \geq III$).^{25,26}

La *anemia hemolítica* está presente en un 13-47% de los pacientes y se debe a la rotura o fragmentación de los hematíes al pasar a alta velocidad por la zona de la dehiscencia. En líneas generales los defectos de mayor tamaño se relacionan más con síntomas de insuficiencia cardiaca, mientras que las regurgitaciones de menor tamaño se asocian con aparición de anemia hemolítica.^{25,26}

La presencia de flujo turbulento en una cámara cardiaca, como el que se produce en estos pacientes, es un factor predisponente para el desarrollo de *endocarditis infecciosa* en el contexto de una bacteriemia.

La clínica, junto con la aparición de un nuevo *soplo*, nos obliga a realizar estudios complementarios para descartar la presencia de disfunción protésica. En el caso de DPV mitrales el soplo característico es holosistólico, en el borde paraesternal izquierdo y línea medioaxilar con irradiación que puede variar en función de la trayectoria del jet de regurgitación. En las insuficiencias *paravalvulares* aórticas el hallazgo típico es el de un soplo diastólico decreciente más audible en el borde paraesternal izquierdo.

2. Otras pruebas complementarias

En caso de que el paciente presente *hemólisis*, podemos encontrar anemia normocítica, con elevación del lactato deshidrogenasa (LDH), elevación de la bilirrubina y disminución de la haptoglobina. Definimos hemólisis como una LDH por encima de 460 U/L más la presencia de dos de los siguientes criterios: 1. Hemoglobina por debajo de 13,8 g/dL en varones o de 12,4 g/dl en mujeres, 2. Haptoglobina sérica por debajo de 50 mg/dL, 3. Reticulocitos por encima del 2%. Los niveles de hemoglobina libre en plasma por encima de 40 g/dL también son sugestivos de hemólisis.^{27,28} La determinación de haptoglobina es demasiado sensible, mientras que

la de LDH, aunque no es específica, se relaciona mejor con la intensidad de la hemólisis.²⁹ Elevaciones de LDH por encima de 1000 U/L son un marcador de hemólisis de grado severo.²⁷ En caso de hemólisis grave podemos encontrar deterioro de función renal secundaria al depósito de hemosiderina en el glomérulo renal, pudiendo ser reversible tras la resolución de la misma.³⁰

La elevación de la *fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NtproBNP)* puede estar presente como marcador de insuficiencia cardiaca. Sus valores suelen encontrarse por encima de 400 pg/mL en pacientes con insuficiencia cardiaca. Su incremento se correlaciona con una mayor severidad de la regurgitación, un mayor volumen de regurgitación y una peor clase funcional.^{31,32} Así mismo en pacientes con DPV tras el implante de una prótesis *transcatéter* se ha relacionado tanto con la severidad de la regurgitación como con la mortalidad a los 6 meses.³³

La *radiografía de tórax* es una de las pruebas fundamentales en la evaluación de cualquier paciente con sospecha de insuficiencia cardiaca, y en el caso de pacientes con DPV los hallazgos que podemos encontrar son los clásicos de la insuficiencia cardiaca; cardiomegalia, redistribución vascular (dilatación de las venas pulmonares en los campos pulmonares superiores en estudios realizados en bipedestación), edema intersticial y alveolar, líneas B de Kerley e incluso derrame pleural.

3. Técnicas de Imagen

Las técnicas de imagen desempeñan un papel fundamental en esta patología tanto en su diagnóstico, como para guiar el tratamiento y valorar los resultados del mismo. El diagnóstico definitivo de DPV requiere la utilización de la ecocardiografía Doppler en sus múltiples modalidades. En los últimos años la generalización del uso de la ecocardiografía en tres dimensiones (3D) ha permitido un importante avance como veremos a continuación. El uso de la tomografía computarizada (cardio-TC) puede ser también de gran utilidad.

Ecocardiograma transtorácico

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la prueba diagnóstica inicial para valorar el funcionamiento protésico, y por tanto es la primera técnica a realizar en el caso de sospecha de DPV. Se puede visualizar un *jet de regurgitación* mediante

Doppler color que se origina por fuera del anillo protésico e incluso en alguna ocasión se puede ver la solución de continuidad con el tejido valvular nativo. Según la relación entre el haz de ultrasonidos y la prótesis valvular, la capacidad de detección de las DPV puede variar considerablemente. De este modo, en las fugas aórticas, en las que *el jet de regurgitación* se dirige hacia el haz de ultrasonidos y no se encuentra interferido por la prótesis, la ETT puede llegar a ser la técnica fundamental, incluso en ocasiones por encima del ecocardiograma transesofágico. Sin embargo, en el caso de prótesis mitrales la señal de regurgitación protésica se puede ver interferida por la señal de la prótesis y no conseguir una adecuada valoración.

La elevación de las velocidades del flujo (aumento de gradientes transvalvulares) a través de la prótesis, nos permite en muchos casos sospechar la presencia de regurgitación significativa, lo que nos obliga a una valoración más cuidadosa.

Ecocardiograma transesofágico

La ecocardiografía transesofágica (ETE) permite una correcta valoración del funcionamiento protésico en la mayoría de los casos, siendo fundamental para confirmar el diagnóstico de DPV. Mediante Doppler color podemos localizar la fuga y valorar su severidad.

Aunque luego discutiremos con más detalle cada uno de ellos, podemos decir, en líneas generales, que los parámetros anatómicos, que utilizamos para valorar las válvulas nativas, suelen subestimar la severidad de la regurgitación. Sin embargo, los parámetros funcionales hemodinámicos, son los que habitualmente establecen el criterio de severidad de la fuga.^{29,34,35}

Recientemente se ha incorporado a la práctica clínica diaria el ETE en tres dimensiones (3D), que han demostrado ser superior al ETE en dos dimensiones (2D) en la valoración de las DPV. El ETE 3D proporciona una información muy detallada del tamaño, localización y forma de las DPV; especialmente cuando éstas son múltiples,²⁸ siendo la técnica de elección en el momento actual en la mayoría de los casos.³⁶⁻³⁹

DPV mitrales

Como se ha comentado previamente, tras una valoración inicial con ETT, será necesario realizar un ETE 2D y 3D para una correcta visualización de la dehiscencia, que nos permita valorar la severidad, localización, tamaño y forma del defecto. Esto será especialmente relevante, como veremos más adelante, si nos planteamos realizar un abordaje percutáneo.

Para valorar la *severidad* es fundamental un estudio completo de todo el anillo mitral. Se recomienda una valoración combinada con *medidas cuantitativas* (medición del orificio y del volumen de regurgitación, de la anchura de la vena contracta o inversión del flujo en venas pulmonares) y *cualitativas*. Al igual que ocurre con las válvulas nativas podemos hacer una primera aproximación mediante la valoración del área y densidad del chorro de regurgitación. La medición de la superficie del área de *isovelocidad* proximal (PISA) no se ha validado como una medida de severidad, aunque la medición de un radio PISA de mayor tamaño se relaciona con una insuficiencia mitral de grado más severo. La utilización de métodos cuantitativos dependientes del flujo *transvalvular* no se recomiendan ya que puede estar alterado en las prótesis a diferencia de las válvulas nativas.³⁹⁻⁴¹ La inversión del flujo sistólico en venas pulmonares si es un parámetro muy específico de severidad de la regurgitación mitral.³⁴

La extensión de la DPV nos aporta también información de la severidad, de este modo debemos medir los grados de la circunferencia del anillo desde que empezamos a visualizar la regurgitación hasta que dejamos de verla. Aunque no siempre es posible debemos intentar realizar un plano *transgástrico* en eje corto, que nos permite una completa visualización de todo el anillo mitral.

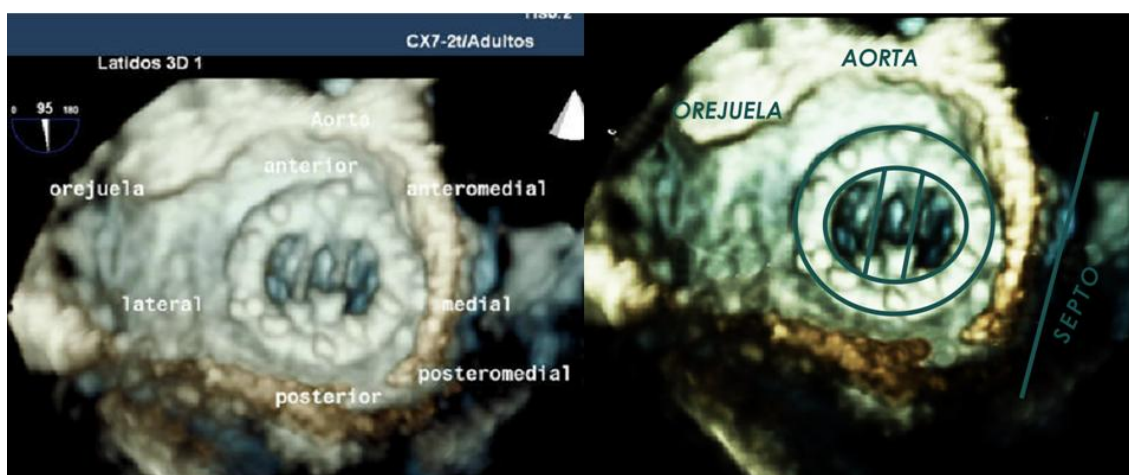
Con la ayuda del ETE 3D, podemos realizar, en ocasiones, una planimetría del orificio, teniendo precaución en caso de dehiscencias muy anfractuosas donde las mediciones pueden ser incorrectas.⁴⁰ Aunque la planimetría nos ayuda en el diagnóstico, su combinación con el Doppler-color es la que nos permite, como hemos comentado previamente, establecer la severidad.⁴²⁻⁴⁴

Un estudio reciente⁴⁵ ha analizado la utilidad en la valoración de la severidad de la regurgitación (grado III o grado IV) de dos parámetros medidos con ETE-3D; se trata de la medición del “orificio de regurgitación anatómico” (ARO) medido por planimetría sin Doppler color y el “orificio de regurgitación efectivo” (ERO) mediante Doppler color. Realizan medidas de área, anchura y longitud. Los autores concluyen que la medida del ERO se correlaciona mejor con la severidad de la regurgitación mitral. A pesar de que la medición del ERO puede sobreestimar la dimensión del dispositivo de cierre elegido comparada con la medición sin Doppler color, ello no conlleva peores resultados. En cambio si se elige un dispositivo de menor tamaño, sí se asocia con mayores tasas de fracaso en el tratamiento percutáneo. Encuentran que un diámetro del ERO por encima de 0,65 cm (valor predictivo positivo 87,1%, valor predictivo negativo 94%) y área por encima 0,13 cm² (valor predictivo positivo 83,5%, valor predictivo negativo 81,6%) se correlaciona con severidad de la regurgitación mitral. Hay que tomar estos datos con precaución, ya que se trata de un análisis retrospectivo de un solo centro con 46 pacientes referidos para tratamiento por DPV mitrales en pacientes sintomáticos, por lo que se trata de pacientes muy seleccionados.

Para definir la *localización* de la dehiscencia, a lo largo de los últimos años se han establecido múltiples nomenclaturas. Es fundamental, especialmente en la planificación del tratamiento intervencionista, establecer un consenso entre el ecocardiografista y el cardiólogo intervencionista. Para ello se suelen utilizar como referencia determinadas “marcas” internas. En este sentido utilizamos la aorta como la parte más anterior, la orejuela situada en la región anterolateral y el septo interauricular en la parte más medial.⁴⁶ Podemos ver en la *figura 1* una representación de la imagen que podemos obtener con el ecocardiograma 3D de la válvula mitral.

La clasificación que hemos utilizado en este trabajo es la más aceptada actualmente, propuesta por el grupo de Cortés et al⁴¹ y es la que coloca el anillo mitral en una visión “quirúrgica” con la aorta situada a las 12 horas por analogía con las manecillas del reloj. Se detalla más adelante en la metodología, pero divide las DPV mitrales en anteriores, posteriores, septal o medial y lateral externa. La localización más frecuente de las DPV mitrales es la porción anterior y posterior.²⁸

Figura 1: Imagen de ecocardiograma 3D de la prótesis mitral



En la imagen de la izquierda observamos una imagen real de un ecocardiograma 3D donde podemos observar que la válvula mitral se encuentra en el centro de la imagen, la aorta situada en la parte más anterior y la orejuela en la parte anterolateral. En la imagen de la derecha podemos ver la misma imagen modificada resaltando las estructuras más importantes.

DPV aórticas

La localización de la válvula aórtica en un plano muy anterior, hace que su valoración mediante ETE sea en general más compleja. Los planos que habitualmente permiten mejor visualización son: plano medio-esofágico en eje largo y en eje corto, plano transgástrico longitudinal a 100-120° y plano transgástrico profundo a 0°.^{26,40}

Para la *cuantificación de la severidad* podemos utilizar criterios similares a las válvulas nativas: anchura de la vena contracta, densidad del chorro de regurgitación, inversión del flujo diastólico en aorta torácica descendente.³⁴ Los métodos cuantitativos como el volumen de regurgitación y la fracción de regurgitación medida por Doppler color es útil cuando la regurgitación es de grado mayor que ligero.²⁸ Uno de los parámetros más aceptados es el cálculo del porcentaje del tracto de salida ventricular izquierdo que ocupa el chorro de regurgitación con respecto al total. De este modo por debajo del 10% hablaríamos de regurgitación de grado ligero, entre 10-20% moderado y por encima del 20% de grado severo.^{39,40}

Es fundamental intentar localizar los ostia coronarios y el ETE-3D es de gran ayuda por su mayor resolución espacial. De este modo si observamos que la localización del ostium es muy baja, podemos encontrar complicaciones en caso de

realizarse tratamiento percutáneo.^{47,48} Un plano en eje corto a nivel de la raíz aórtica nos permite visualizar la salida del tronco coronario izquierdo. En un plano transverso entre 0-45° con una barrido desde la aorta sinusal a la unión sinotubular o en un eje largo a 120° podemos localizar la salida de la coronaria derecha.⁴⁰

La clasificación más aceptada para su *localización* es la propuesta por Ruiz et al.⁴⁹ De este modo, como describimos más adelante, dividimos las DPV aórticas en aquellas originadas en cada uno de los senos de valsalva, colocando la comisura que corresponde a la unión entre el seno coronario derecho e izquierdo a aproximadamente las 5 horas.

La localización más frecuente de las fugas aórticas es la correspondiente a la comisura entre el seno coronario derecho y el no coronario.²⁸

Múltiples DPV

La existencia de múltiples DPV dificulta el diagnóstico. El Doppler color nos proporciona una idea inicial, pero la existencia de *jets* excéntricos en muchos casos conlleva una dificultad añadida. Se ha propuesto la suma de la anchura de venas contractas, o la suma de los radios PISA como una posibilidad, sin embargo estos métodos no están validados en la actualidad. Las recomendaciones actuales establecen que la proporción del área de regurgitación sobre la circunferencia de la prótesis es una medida adecuada que permite estimar la regurgitación global. De este modo si la suma es < 10% hablaríamos de regurgitación de grado ligero, y significativo cuando la suma ocupa > 20% de la circunferencia.³⁴

Ecocardiograma intracardiaco

El ecocardiograma intracardiaco se ha utilizado de manera creciente en los últimos años, sobre todo debido al aumento del intervencionismo percutáneo en cardiopatías estructurales y en procedimientos electrofisiológicos.⁵⁰⁻⁵² Su principal ventaja sobre el ETE es a la hora de guiar el procedimiento de tratamiento percutáneo, ya que no requiere anestesia general, acorta el tiempo del procedimiento y disminuye la dosis de radiación.⁵³ En el caso del diagnóstico de las DPV, es especialmente útil en las dehiscencias aórticas, sobre todo en las localizadas en situación más anterior.

Incluso se han descrito casos de utilización de ecocardiograma intravascular como guía para el procedimiento.^{54,55}

Cardiotomografía computerizada (Cardio-TC)

La reconstrucción 3D de la cardio-TC (a diferencia de la tomografía utilizada para otras estructuras, en el caso de la cardio-TC está sincronizada con electrocardiograma) es una herramienta con gran potencial para la planificación del tratamiento de las DPV.

La reconstrucción funcional en 4D aumenta la exactitud en el diagnóstico y en la localización de las fugas perivalvulares. Nos permite hacernos una idea más exacta de la forma, la trayectoria y el tamaño. Con el software adecuado, se pueden superponer las imágenes sobre la fluoroscopia durante el procedimiento, adaptarse a las rotaciones que se realizan con el arco y poner marcadores a nivel de la fuga para facilitar al operador el poder atravesarlo. Como veremos posteriormente algunos grupos están utilizando esta fusión con la fluoroscopia con buenos resultados.^{28,56,57} No obstante, en ocasiones determinadas válvulas mecánicas y la severa calcificación de los tejidos, generan gran cantidad de artefactos que pueden dificultar la evaluación de las DPV por cardio-TC.^{49,58,59}

Angiografía

Esta técnica es especialmente útil para el diagnóstico y la localización de las *DPV aórticas* y nos ayuda también para localizar los ostia coronarios. Ofrece una visión espacial en dos dimensiones, y mediante diferentes proyecciones ortogonales es posible obtener una idea espacial tridimensional de la localización de la dehiscencia. Para visualizar DPV aórticas localizadas en el seno coronario derecho utilizaremos una proyección oblicua anterior izquierda, en el caso de aquellos defectos localizados en el seno coronario izquierdo utilizaremos una proyección oblicua anterior derecha. La proyección lateral nos permite visualizar las DPV situadas en el seno no coronario.

En las *DPV mitrales* la angiografía presenta más limitaciones, aunque las situadas en la región anterolateral se ven mejor en una proyección craneal, las más laterales en una proyección lateral y en el caso de las DPV mitrales posteriores y septales, la proyección más adecuada es oblicua anterior derecha. El test de oclusión

con balón de la dehiscencia nos puede ayudar para determinar el tamaño, así como para descartar complicaciones del posible cierre percutáneo del mismo. Aunque esta técnica se planteó inicialmente, ya no se recomienda porque conlleva un riesgo no despreciable de complicaciones.^{28,39}

Tratamiento

1. Tratamiento médico

El tratamiento médico en las DPV es en gran medida un tratamiento paliativo. A pesar de ello es el primer paso en pacientes que comienzan con síntomas.

En este sentido, el tratamiento convencional de insuficiencia cardiaca con diuréticos y vasodilatadores para aliviar la congestión y reducir la postcarga es el tratamiento de elección inicial.

En pacientes con anemia hemolítica se puede facilitar la eritropoyesis mediante hierro, ácido fólico, suplementos de vitamina B12 e inyección de eritropoyetina. En caso de anemia severa puede requerir transfusión de hemoderivados para mantener cifras de hemoglobina por encima de 10 mg/dL.⁶⁰ Sin embargo en muchos casos el tratamiento no es suficiente, y los pacientes continúan con síntomas evolucionando a insuficiencia cardiaca avanzada y/ o hemólisis recurrente. En estos casos se requiere una reparación definitiva de la dehiscencia mediante cirugía convencional o la opción alternativa de un abordaje percutáneo.

2. Tratamiento quirúrgico

La *reintervención* quirúrgica es el tratamiento estándar para la corrección definitiva de las DPV en pacientes sintomáticos. Hasta hace pocos años era el único tratamiento disponible.^{1,13,61} Ha demostrado mejoría en la supervivencia en comparación con el tratamiento médico.¹⁶ A pesar de ello, presenta un porcentaje de fallos no despreciable, entre 12 y 35%, con una mortalidad que aumenta conforme lo hace el número de *reintervenciones*.⁶¹⁻⁶⁴ De este modo la mortalidad inmediata tras la *reintervención* oscila entre el 6% y el 22% según las series.^{16,65}

Los pacientes más sintomáticos (en clase funcional avanzada o con hemólisis severa) y pacientes con múltiples *reintervenciones* presentan mayor riesgo de complicaciones.

65

La *técnica quirúrgica* puede consistir en reparación o en *resustitución* valvular. La elección de la técnica va a depender de diferentes factores; localización y tamaño de la dehiscencia, el estado de los tejidos nativos alrededor de la prótesis y también de la etiología de la DPV.

En líneas generales la reparación es la técnica de elección, debido fundamentalmente a que el tiempo de la cirugía generalmente es más corto con lo que disminuimos mucho el riesgo *perioperatorio*. El recambio valvular presenta un porcentaje de fallos de hasta el 35% y es la técnica empleada cuando no es posible la reparación. En casos de endocarditis infecciosa es mandatorio sustituir la prótesis. En una de las series quirúrgicas más recientes, la reparación de la dehiscencia fue posible en un 65% de los casos, mientras que el resto requirió *resustitución* valvular.⁶⁵ En otras series se describe que la reparación fue posible en un 27% de las dehiscencias aórticas y hasta en un 58% de las dehiscencias de prótesis mitrales.⁶⁶ No obstante, existen algunas series de casos que comparan ambas estrategias y no encuentran diferencias en los resultados clínicos ni a corto ni a largo plazo.⁶⁷

Se han descrito numerosas *técnicas de reparación*: sutura directa, colocación de un parche sintético, de tejido autólogo, etcétera.⁶⁸⁻⁷⁰ La técnica de reparación más sencilla consiste en la sutura directa de las dehiscencias, sin embargo cuenta con tasas de fallo de hasta el 13%. Por ello, se han descrito otras técnicas. Una de ellas consiste en la reparación ayudándonos de tejido propio del paciente (del seno coronario) en dehiscencias mitrales localizadas en la región septal aprovechando su proximidad con dicha estructura.⁶⁸ Se han descrito también otras técnicas similares, pero utilizando parte del tejido auricular, también en casos de DPV mitrales septales.⁶⁹

El tratamiento quirúrgico *está indicado* en pacientes con dehiscencias significativas que presentan síntomas de insuficiencia cardíaca y/o hemólisis. Sin embargo, algunos autores han aconsejado un tratamiento precoz quirúrgico incluso en aquellas dehiscencias más modestas con síntomas, aunque sean ligeros o moderados,^{16,71} ya

que sabemos que la evolución de estos pacientes a corto plazo es mala y con la cirugía conseguimos reducir la mortalidad como hemos comentado previamente.

El principal problema del tratamiento quirúrgico es que las intervenciones repetidas se asocian a mayor morbilidad, así como a una alta tasa de DPV residuales o recurrentes, dado que los factores predisponentes aún subyacen. Por ello en los últimos años se han desarrollado las técnicas de tratamiento percutáneo.

3. Tratamiento percutáneo

El tratamiento percutáneo de las DPV ha experimentado un importante desarrollo desde el primer caso descrito en año 1992 por Hourihan et al,⁷² con la mayor experiencia acumulada en los últimos 7 años. Numerosos grupos han mostrado tras ese primer caso que el cierre percutáneo de DPV es una alternativa de tratamiento en pacientes de elevado riesgo quirúrgico.^{2,73-85} Hasta el momento actual las series más largas publicadas son la del grupo de Sorajja et al²⁶ que incluye 126 pacientes, Ruiz et al¹³ que incluye un total de 43 pacientes y la serie de Cruz et al,⁷⁴ un grupo español que incluye un total de 33 pacientes. Nuestro centro publicó en 2008 sus resultados, con un total de 27 pacientes tratados de manera percutánea.⁴¹ En la *Anexo 1* podemos ver desglosados los principales datos de las series publicadas hasta ahora.

Este tratamiento consiste en, mediante un abordaje percutáneo (*transfemoral* o *transapical*), acceder a la dehiscencia y liberar un dispositivo *endovascular* con el objetivo de cerrar el orificio y disminuir o eliminar la regurgitación.

El principal problema de la vía percutánea es la falta de material diseñado específicamente para ello. Hasta hace poco, no existía ningún dispositivo diseñado específicamente para el cierre percutáneo de DPV. De esta forma, en todas las series publicadas hasta ahora se utilizaron diferentes dispositivos diseñados originalmente para el tratamiento de otras cardiopatías estructurales.

Sin embargo, los progresos en el campo de la cardiopatía estructural en los últimos años, con un mejor conocimiento de la anatomía cardíaca y de estos defectos, con los avances en las técnicas de imagen y con la mejoría en los materiales utilizados, han

hecho que este tipo de intervenciones se realicen con mejores resultados y con menores tasas de complicaciones en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Por otro lado, se ha producido un prometedor desarrollo de las técnicas percutáneas para el tratamiento de prótesis valvulares *disfuncionantes* en pacientes de muy alto riesgo, por degeneración estructural. El implante de prótesis por vía *endovascular*, se está desarrollando como una alternativa al reemplazo valvular convencional en pacientes con bioprótesis disfuncionantes (aórticas o mitrales) con alto riesgo quirúrgico. Desde el primer implante en posición mitral realizado en 2009,⁸⁶ se han publicado numerosas series de casos^{87,88} con buenos resultados. Así, uno de los grupos con mayor experiencia (Cheung et al⁸⁹) hasta ahora ha presentado una serie que incluye 23 pacientes y muestra tasas de supervivencia cercanas al 90% en un seguimiento medio de 2 años.

En resumen, en el momento actual se dispone de una herramienta que permite *una completa reparación de prótesis valvulares disfuncionantes* (degeneración prótesis valvular biológica y/o dehiscencias paravalvulares) de manera enteramente percutánea,⁹⁰ ofreciendo una posibilidad de tratamiento a pacientes que de otro modo presentan un riesgo quirúrgico muchas veces inasumible.

Indicaciones

Las *indicaciones actuales* más aceptadas para la realización de cierre percutáneo de DPV incluyen a aquellos pacientes con regurgitación paravalvular de grado moderado o severo que desarrollan síntomas de insuficiencia cardíaca, hemólisis o ambos.

Se *desaconseja* en las siguientes situaciones:

- 1) endocarditis activa.
- 2) regurgitación que se extiende más de un tercio de la circunferencia del anillo o movimiento de cabeceo o inestabilidad de la prótesis y;
- 3) presencia de trombo intracardiaco o verruga de endocarditis que pueda embolizarse durante el procedimiento.⁹¹

En las recientes guías de la sociedad Americana de Cardiología³⁵ se recomienda el tratamiento percutáneo de DPV en pacientes de alto riesgo quirúrgico que presentan hemólisis intratable, disnea en clase funcional III o IV de la NYHA para disnea y anatómicamente se consideran candidatos por un centro con experiencia suficiente en este abordaje (Indicación clase IIA). A pesar de ello, como veremos posteriormente, algunos grupos comienzan a proponer el abordaje percutáneo como tratamiento de primera línea en pacientes sintomáticos en los que el defecto es técnicamente abordable.⁹¹

Planificación del procedimiento

Debe tenerse en cuenta el tipo de prótesis (mecánica o biológica), modelo, apariencia radioscópica, presencia de otras válvulas y determinadas particularidades de cada paciente, como las dificultades en la vía de acceso, etc.

Las técnicas de imagen son fundamentales para el adecuado diagnóstico, la integración de todas las modalidades que hemos detallado en apartados previos (ETT, ETE 2D y 3D, Fluoroscopia y cardio-TC), será crucial en la selección de los pacientes, y en la planificación del procedimiento.

Toda esta información permite decidir la vía de acceso, el dispositivo a utilizar y la modalidad de imagen que se utilizará como guía del procedimiento.

Lo más habitual es la utilización del ETE2D y 3D junto con la fluoroscopia. Así mismo, se suele utilizar anestesia general, ya que son procedimientos complejos y prolongados que necesitan monitorización continua con ETE.

En los últimos años con el desarrollo del *cardioTC*, el ecocardiograma 3D y la posibilidad de realizar una fusión^{92,93} de ambas técnicas con la fluoroscopia en la sala de hemodinámica, somos capaces de obtener una imagen mucho más real de la DPV y es de mucha utilidad como guía para el procedimiento. La fusión permite introducir una “marca” de la DPV en la tomografía previa al procedimiento, que luego, al fusionarla con la fluoroscopia, nos servirá como referencia, pues permanece fija a pesar de los diferentes movimientos del arco de la fluoroscopia. Además, posibilita

marcar otras estructuras anatómicas que nos pueden interesar para el desarrollo de la intervención (arterias coronarias, otras válvulas, ápex).^{56,57}

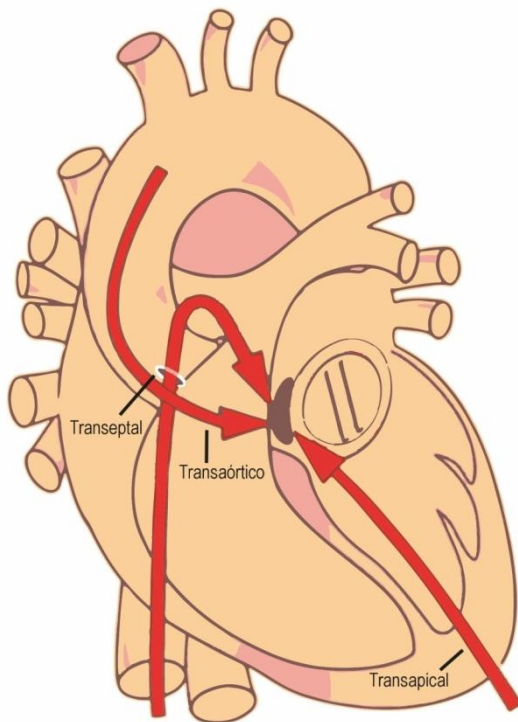
El éxito del procedimiento depende, además de una adecuada planificación, de la *experiencia del operador* en técnicas intervencionistas complejas como: la punción transeptal, la punción transapical, la utilización de diferentes guías y catéteres, etcétera, así como de su capacidad para integrar todas las técnicas de imagen y obtener una visión adecuada de la DPV. Debido a la importancia de las técnicas de imagen durante el procedimiento, es fundamental una comunicación adecuada con el cardiólogo responsable de la imagen. Por todo lo anterior, operadores con mayor experiencia obtienen mejores resultados con menos complicaciones, necesitando menor tiempo de escopia.⁹⁴

Vía de acceso

La elección del modo de acceso se basa habitualmente en la localización de la DPV, de la válvula afectada, de la existencia de otras prótesis mecánicas, de las preferencias del operador y de otros aspectos técnicos que comentaremos posteriormente.

Las formas de acceso más habituales son el *transfemoral-transeptal*, el acceso *transfemoral-transaórtico* y el acceso *transapical*. En la *figura 2* se muestran las vías de acceso fundamentales.

Figura 2: Vías de acceso



-Acceso transfemoral-transeptal (anterógrado): Mediante punción venosa femoral, se accede a las cavidades derechas, y mediante punción transeptal⁹⁵ se accede a la válvula mitral. Cruzando la válvula mitral podemos tener acceso a la válvula aórtica.

-Acceso transfemoral-transaórtico (retrógrado): Mediante punción arterial femoral, se accede a la válvula aórtica como podemos ver en la imagen. Cruzando la válvula aórtica podemos tener acceso a la válvula mitral.

-Acceso transapical: Mediante punción directa en el ápex ventricular izquierdo tenemos un acceso directo a la válvula mitral. Como veremos posteriormente la punción se puede realizar de manera percutánea o mediante acceso quirúrgico.

Dispositivo




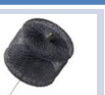


Hasta la fecha no existía ningún dispositivo diseñado específicamente para el tratamiento percutáneo de las dehiscencias y es por ello que se han utilizado dispositivos diseñados para otras cardiopatías estructurales y para tratamiento de lesiones vasculares en otros territorios.

A la hora de seleccionarlo hemos de tener en cuenta el tamaño de la fuga, su forma y el número de dispositivos que queremos utilizar.

Las estrategias utilizadas inicialmente para el cierre percutáneo consistieron en dispositivos en paraguas y en espirales. El primer caso descrito se realizó con un dispositivo de doble disco de *Rashkind*.⁷²

Los dispositivos más empleados en la actualidad son de la familia de los *Amplatzer* (St.Jude Medical®; St. Paul, Minnesota, Estados Unidos) (*Tabla 1*), que se utilizan fuera de las indicaciones aprobadas. Algunos de ellos presentan forma más cilíndrica como los dispositivos ocluidores del tabique auricular, del tabique ventricular muscular y los ocluidores de conductos, que están rellenos de fibra de poliéster y tienen uno o dos discos de retención (*Amplatzer Septal Occluder, Amplatzer Muscular VSD Occluder, Amplatzer Duct Occluder*). Su diseño de malla de nitinol tiene un entrelazado menos denso, con una estructura más rígida que algunos de los tapones más modernos, lo que hace que sean menos aptos para adaptarse o cambiar su forma. Otros dispositivos de forma redondeada son los *Amplatzer Vascular Plug* (AVP) II y IV. Esta familia de dispositivos está diseñada para su uso en el tratamiento de determinadas patologías vasculares, sobre todo se utilizan para la embolización terapéutica de ramas arteriales. Son los más utilizados actualmente en Estados Unidos. Están formados por una malla de nitinol en capas más densas, con tres segmentos: un lóbulo central y dos discos, uno a cada lado. Se adapta mejor a la forma del defecto que los anteriores. El dispositivo AVP III (*Amplatzer Vascular Plug III*) que es el más utilizado en nuestro medio en la actualidad, presenta una forma más ovalada, del mismo material que AVP II y IV. Cada dispositivo está disponible en varios tamaños. La adecuada selección del dispositivo es fundamental para el resultado final. Dado que la mayoría de las DPV son algo ovaladas, alargadas, y en ocasiones con trayecto serpiginoso, los mejores resultados hasta la fecha se han conseguido con el AVP III, siendo el más utilizado en la actualidad en Europa.^{74,85} En América, al no estar disponible este dispositivo, los más empleados son el AVP II y IV.

Tabla 1: Principales dispositivos utilizados para cierre de DPV

	ASO	VSD m	ADO	AVPII	AVIII	PVD
						
Forma	Circular	Circular	Circular	Circular	Elíptica	Rectangular
Tamaños (mm)	4-40	4-18	5-16 (distal) 4-14 (proximal)	3-22 mm	4-14 (eje largo) 2-5 (eje corto)	11,5-28,5 (diámetro mayor) 11,5-17 (diámetro menor)
Cintura central (mm)	3-4	7	5-8	6	2-5	3
Diferencias disco-cintura (mm)	8/12 (ASO4-10) 10/14 (ASO>11) 10/16 (ASO>34)	8	4 (ADO 5 a 8) 6 (ADO 10 a 16)	Sin diferencia	2	2 entre ambos discos
Tamaño Vaina Liberación (Fr)	6-12	5-9	5-7	4-7	4-7	6-10
Material	Nitinol/ Poliéster	Nitinol/ Poliéster	Nitinol/ Poliéster	Nitinol	Nitinol	Nitinol

Modificada de S. Recalde et al, Rev Esp Cardiol 2014 ; 67(8):615-623. *ASO: Dispositivo oclisor de ductus, ADO: Dispositivo oclisor del septo, VSDm: Dispositivo oclisor de septo muscular, AVP: Amplatzer vascular Plug, PLD: Dispositivo Occlutech para DPV, Fr: French = 0.33 mm.

Recientemente se ha diseñado un dispositivo para cierre de DPV con forma cuadrada o rectangular (*Occlutech PLD*). Es el primer dispositivo diseñado de manera específica para el tratamiento de las fugas periprotésicas con una forma que se adapta mejor a este tipo de defectos. Sin embargo, todavía hay poca experiencia en su utilización.

DPV mitrales

En general el cierre de las DPV mitrales es más complejo comparado con las DPV aórticas. Habitualmente se realiza con anestesia general y guiados mediante ETE 3D. El abordaje más utilizado es el transfemoral-transeptal anterógrado en el que, mediante acceso transeptal, se accede a la cara auricular de la válvula mitral.

En pacientes con DPV posteriores o septales, se requiere, en la mayoría de los casos, una punción en una posición más posterior y superior, para acceder de manera más favorable a la dehiscencia. Al tratarse de pacientes operados, a veces en más de una ocasión, habitualmente tienen dilatación auricular, septos interauriculares más

gruesos y rígidos y con anatomía distorsionada, por lo que podemos encontrarnos con mayores dificultades. Mediante la utilización de diferentes catéteres y guías se atraviesa el defecto y se libera el dispositivo previamente seleccionado. Antes de liberar el dispositivo es imprescindible asegurarse de que se encuentra en una posición estable, para disminuir el riesgo de embolización. También debe controlarse, mediante las técnicas de imagen, que no se interfiere en el correcto funcionamiento de la prótesis.

En el caso de que no consigamos cruzar la dehiscencia con el dispositivo, a pesar de cruzar la dehiscencia con la guía, podemos realizar un *asa arteriovenosa*. La creación de estos “raíles”, originalmente descritos para el tratamiento de cardiopatías congénitas, nos permite tener más soporte para avanzar el material. Para ello, atravesamos la válvula aórtica con la guía que hemos pasado por la dehiscencia mitral y, después de puncionar la arteria femoral, extraemos la guía por dicha arteria mediante un dispositivo de lazo, realizando el asa arteriovenosa (una guía que se introduce por la vena femoral y sale por la arteria femoral). Esta técnica se ha realizado incluso en pacientes con DPV mitral que tienen implantada una prótesis aórtica mecánica, aunque hay que realizarla con mucha precaución, pues existe riesgo de disfunción transitoria de la prótesis, e incluso de daño permanente al cruzar el material a través de la misma.

El abordaje transaórtico retrógrado es una alternativa cuando el acceso transeptal no ha sido posible, especialmente en DPV mediales. Mediante punción arterial accedemos a la válvula aórtica y desde ella al ventrículo izquierdo, donde nos encontraremos con la cara ventricular de la prótesis mitral.

El acceso transapical es una alternativa a los anteriores. Nos proporciona un acceso directo a la válvula mitral con buenos resultados aunque con un porcentaje mayor de complicaciones como veremos posteriormente.

DPV aórticas

En la mayoría de casos el abordaje se realiza mediante acceso retrógrado a través de punción de la arteria femoral con buenos resultados. Como guía durante el

procedimiento, podemos utilizar el ETE en caso de DPV más posteriores, o ETT en caso de DPV más anteriores. La ecografía intracardiaca a través de la aurícula derecha nos permite en algunos casos buena visibilidad de defectos anteriores. Es importante, a la hora de la liberación del dispositivo asegurarnos del adecuado funcionamiento de la prótesis y que no se produzca oclusión de los ostia coronarios. En caso de ser necesario puede realizarse un asa arteriovenosa o bien mediante punción transeptal capturando la guía con el lazo en la aurícula izquierda, o bien mediante acceso transapical.

En caso de aortas muy tortuosas que imposibiliten la manipulación de los catéteres, o en el caso de un intento fallido por vía transaórtica, se puede utilizar la vía anterógrada- transeptal aunque con mayores dificultades técnicas.

Vía transapical

Aportan un abordaje adicional cuando los métodos de acceso tradicional no son eficaces o son más difíciles por razones técnicas.

El abordaje transapical consiste en una punción del ápex del ventrículo izquierdo para acceder de manera más directa a la prótesis mitral. La punción se puede realizar por vía percutánea directa o mediante la exposición quirúrgica previa del ápex. Se puede realizar tanto para la introducción del dispositivo de cierre como para llevar a cabo un asa arteriovenosa (entre la vena femoral y el ápex), en pacientes con abordaje transeptal en los que existe alto riesgo de complicaciones si cruzamos la válvula aórtica.⁹⁶ Presenta una mayor incidencia de complicaciones, pero, en grupos con experiencia, reduce el tiempo del procedimiento y mejora las tasas de éxito, ya que nos permite un acceso más directo a la válvula mitral.^{59,97} Determinados grupos proponen utilizarlo como abordaje primario en las DPV mitrales localizadas en posiciones septales y posteriores.⁴⁹ La entrada directa en el ventrículo izquierdo puede reducir las grandes angulaciones del catéter y la necesidad de atravesar válvulas mecánicas. El cierre del acceso apical puede realizarse de forma quirúrgica mediante exposición del ápex cardiaco o bien de forma percutánea utilizando los dispositivos de cierre *Amplatzer*.

Su realización requiere una adecuada planificación que incluya preferiblemente la realización previa de cardio-TC.³⁴ Debemos identificar las siguientes estructuras: ápex cardiaco, arteria descendente anterior, músculos papilares y parénquima pulmonar. Todo ello nos va a permitir localizar el punto ideal de entrada, y mediante su fusión con la fluoroscopia poder utilizar ese punto para la punción.²⁸

DPV de gran tamaño

Las DPV de pequeño tamaño habitualmente suelen poder cerrarse con un solo dispositivo, sin embargo las de mayor tamaño pueden requerir dos o más dispositivos. En general, en el momento actual se prefiere implantar múltiples dispositivos de menor tamaño, en vez de uno o dos más grandes, para obtener un cierre más hermético y con menor interferencia con las estructuras adyacentes.²⁸ Si, la valoración por imagen sugiere que va a ser necesario más de un dispositivo, la opción más recomendada es realizar una liberación simultánea de los mismos. En ocasiones podemos encontrar que no se produce una correcta expansión de los dispositivos al colocarse simultáneamente, y puede ser necesario realizar una liberación secuencial. En este caso ha de tenerse la precaución de que no se produzca la embolización de algún dispositivo.²⁵

En el apartado de metodología se describe de forma más detallada cómo se realizó la intervención en nuestros pacientes.

Complicaciones

Las complicaciones incluyen la necesidad de cirugía urgente en un 0,7-2% de los casos, y una mortalidad entre el 1,4-2%.^{2,26} La incidencia de complicaciones en el lugar de la punción oscila entre el 0,7-2%. El abordaje transapical presenta mayores tasas de complicaciones como hemotórax, neumotórax, daño de las arterias coronarias, infarto de miocardio o taponamiento cardiaco en un 2,5-2,8% de los pacientes.⁵⁹ Las complicaciones relacionadas con el propio dispositivo de cierre consisten en la embolización del mismo en un 0,7-4% o la interferencia con el funcionamiento de la prótesis en un 3,5-5%. La disfunción puede consistir en una obstrucción de la misma o por el contrario en una regurgitación significativa intravalvular por el cierre inadecuado

de uno de los discos. La embolización del dispositivo suele ser inmediata, aunque en ocasiones puede ocurrir meses después de la intervención. Se han descrito casos aislados de endocarditis del dispositivo de cierre.⁷⁶ Otras complicaciones graves son el accidente cerebrovascular (hemorrágico, trombótico o embólico), que puede ocurrir hasta en un 2.6%.⁹⁸

La presencia de hemólisis tras el procedimiento (persistencia o aparición en pacientes que previamente no la tenían) suele ocurrir por un cierre incompleto del defecto con regurgitación residual.

La hemólisis debida a fuga a través del dispositivo suele desaparecer tras los primeros 6 meses una vez que se ha producido la endotelización del mismo, siempre que el cierre de la fuga haya sido adecuado.²⁸

Resultados

Para valorar los resultados del cierre percutáneo de dehiscencias paravalvulares debemos tener en cuenta dos conceptos fundamentales: El *éxito del procedimiento* y el *Éxito clínico*.

Existen diferentes definiciones de éxito del procedimiento en las series publicadas hasta la fecha. Algunos autores hablan de éxito técnico cuando se consigue implantar el dispositivo a nivel de la dehiscencia sin interferencia con el normal funcionamiento de la prótesis o necesidad de cirugía urgente. El éxito del procedimiento se definiría en este caso al conseguir el éxito técnico y además conseguir una reducción de al menos un grado en la regurgitación paravalvular.⁸⁵ Otros autores reúnen estas dos definiciones en una sola considerando éxito técnico del procedimiento cuando se reúnen las dos condiciones anteriores.²⁸

El éxito clínico se puede definir; como la mejoría en el seguimiento de al menos un grado en la clase funcional de la NYHA para disnea y una mejoría en la hemólisis de manera que el paciente no necesite transfusiones por ese motivo.²⁸

Las tasas de éxito técnico utilizando las definiciones más estrictas (reducción de la insuficiencia a grado ligero sin eventos adversos mayores) ocurre aproximadamente en el 80% (77%-86% según las series). La mejoría clínica podemos encontrarla en

aproximadamente el 67%-77% de los pacientes.^{2,73-85,99} En cuanto a la evolución a más largo plazo, según las series encontramos una supervivencia a los 6, 12 y 18 meses del 91.5%, 89.2% y del 86.5% respectivamente y una supervivencia estimada a los 3 años del 64.3%.^{26,49}

4. Tratamiento percutáneo versus quirúrgico

Hasta hace poco no existían publicaciones que compararan ambos tipos de tratamiento, aunque ya conocíamos que las curvas de supervivencia a largo plazo^{26,49} observadas en algunas series de tratamiento percutáneo, eran similares a las observadas en la literatura quirúrgica.^{28,61,63,64} El tratamiento percutáneo ha ido implementándose en los últimos años, pero no disponemos de datos que nos permitan comparar los resultados de ambos tipos de tratamiento.

Recientemente, Taramasso et al¹⁰⁰ han realizado una comparación entre una serie quirúrgica y un grupo de 17 pacientes tratados mediante acceso percutáneo transapical con buenos resultados del grupo percutáneo con una mortalidad del 0% a 30 días y con un éxito del procedimiento del 94%. Los mismos autores publican sus resultados⁶⁵ en una serie quirúrgica de 122 pacientes, donde, a pesar de la baja edad media de los mismos (< 62 años), la supervivencia a los 12 años es menor del 40%. Así mismo encuentran que la presencia de insuficiencia renal previa a la cirugía y el antecedente de más de una cirugía cardíaca previa son factores que se asocian de manera independiente a un incremento de mortalidad en el seguimiento.

En definitiva, la aparición de DPV es una complicación potencialmente grave tras el implante de prótesis valvular. A lo largo de la introducción hemos revisado la evidencia más actual que existe acerca del tratamiento de las dehiscencias de prótesis valvulares. Como hemos visto, cada vez tenemos un conocimiento más amplio acerca de la etiopatogenia, de la fisiopatología y, mediante el desarrollo de las técnicas de imagen, somos capaces de realizar un diagnóstico más preciso de su forma, localización y severidad. También sabemos que se trata de una entidad de mal pronóstico cuando los pacientes desarrollan síntomas.

La recomendación actual de las sociedades científicas es la intervención³⁵ en pacientes sintomáticos. El tratamiento percutáneo se recomienda en pacientes en

clase funcional avanzada (III y IV) con alto riesgo quirúrgico, a pesar de que en muchos casos se trata de pacientes con importantes comorbilidades.^{25,28}

Además sabemos que los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico presentan mejores resultados comparados con el tratamiento médico,¹⁶ y aunque no existen comparaciones directas entre el tratamiento quirúrgico y el percutáneo, si comparamos las curvas de supervivencia con las de cohortes quirúrgicas clásicas⁵⁵⁻⁵⁷ los resultados son similares a largo plazo.

En los últimos años se ha tratado de ofrecer un tratamiento alternativo a la cirugía por todos los problemas que el tratamiento quirúrgico presenta. Para ello, hemos centrado nuestros esfuerzos en una mejora de las técnicas de imagen y del material empleado. Así vemos que ya ha aparecido el primer dispositivo diseñado de manera específica para el cierre percutáneo de DPV. Con todo ello, los resultados técnicos son cada vez mejores, y las complicaciones tras el procedimiento son bajas a pesar de que reservamos el tratamiento para pacientes de alto riesgo quirúrgico y con múltiples comorbilidades. Sin embargo encontramos *dos áreas de incertidumbre*: la primera de ellas es la valoración de los resultados a largo plazo del tratamiento percutáneo de DPV y los factores que nos permitan predecir el grado de mejoría tras el mismo, y sobre todo desconocemos si realmente los resultados son comparables al tratamiento de elección hasta ahora; la reintervención quirúrgica, ya que hasta ahora no existen comparaciones entre ambos tipos de tratamiento.

IV. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Hipótesis

Nos planteamos tres hipótesis fundamentales en nuestro estudio:

Hipótesis 1: El cierre percutáneo es una opción terapéutica técnicamente factible y con resultados clínicamente favorables para los pacientes con DPV.

Hipótesis 2: Cuando el cierre se realiza en pacientes con valvulopatía muy avanzada y en mala clase funcional, no existe mejoría clínica ni en términos de supervivencia a pesar de que el resultado técnico del procedimiento sea adecuado.

Hipótesis 3: A pesar de que los pacientes sometidos a cierre percutáneo son pacientes con mayor riesgo quirúrgico y por tanto con mayores comorbilidades, los resultados a largo plazo son comparables con los pacientes sometidos a *reintervención* quirúrgica.

Objetivos

El objetivo general del presente trabajo es revisar retrospectiva y exhaustivamente la experiencia de un hospital terciario experimentado en el tratamiento percutáneo de las DPV, valorando la seguridad de la técnica y, los resultados a corto y largo plazo.

Los objetivos específicos son:

- 1) *Identificar* variables clínicas que pudieran relacionarse con mejores resultados a largo plazo en términos de mejoría clínica y en términos de mortalidad.
- 2) *Comparar* los resultados del tratamiento percutáneo de las DPV con el tratamiento de elección hasta el momento actual que es la *reintervención* quirúrgica.
- 3) *Tratar de identificar el mejor momento* para plantear el tratamiento invasivo de las DPV.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

En el apartado previo hemos detallado los objetivos y las hipótesis de nuestro trabajo. A continuación detallaremos la justificación de nuestro trabajo y posteriormente explicaremos con detalle la metodología que hemos utilizado para llevar a cabo el mismo, y además incluiremos una breve descripción de la técnica de intervención percutánea realizada en nuestros pacientes.

Presentamos la experiencia de un centro terciario en el tratamiento percutáneo de DPV de manera percutánea, siendo uno de las series más largas el momento actual.

Población

Se revisan de forma retrospectiva los datos clínicos y del procedimiento de todos los pacientes en los que se ha realizado cierre percutáneo de DPV en posición mitral o aórtica de manera consecutiva en nuestro centro entre los años 2008 y 2015. Se analizaron un total de 51 pacientes en los que se realizaron 61 procedimientos. Todos los pacientes que conformaban esta población procedían del área de referencia de nuestro centro, o fueron derivados de otros centros para la realización de cierre percutáneo.

El grupo quirúrgico de control fue constituido por 35 pacientes consecutivos que fueron intervenidos en nuestro centro entre los años 2001-2015. Se incluyeron pacientes intervenidos desde el año 2001 para aumentar el número de la muestra. No se excluyó a ningún paciente de ninguno de los dos grupos. Todos los pacientes se discutieron en sesión médico-quirúrgica para elegir la mejor opción terapéutica y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para la realización del procedimiento.

El tiempo de seguimiento hasta el final del análisis fue Septiembre 2015.

La indicación para el tratamiento fue la presencia de DPV significativa sintomática por insuficiencia cardíaca, hemólisis o ambas.

Definición de las variables analizadas

Se definió DPV, como la presencia de un *jet* de regurgitación valorado por ecocardiograma Doppler, originado entre el borde del anillo protésico y el tejido valvular circundante. La severidad de la regurgitación se definió según parámetros establecidos por la sociedad Americana de Cardiología.³⁵ Así se consideró regurgitación grado I (ligera), grado II (ligera-moderada), grado III (moderada) o grado IV (severa).(ver Introducción).

Se consideró la regurgitación como significativa pre o postprocedimiento si era de grado mayor o igual que moderado (III o IV).

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca se realizó según los criterios clásicos de Framingham. El estado funcional basal y durante el seguimiento se valoró siguiendo la clasificación de la *New York Heart Association (NYHA)*. Se consideró que los pacientes estaban sintomáticos si presentaban grado funcional \geq II de la NYHA para disnea o si habían presentado ingresos previos por descompensación aguda de insuficiencia cardíaca. Consideramos la presencia de anemia hemolítica si se objetivaba una hemoglobina ≤ 12 g/dL en mujeres o ≤ 14 g/dL en hombres, con datos de perfil hemolítico (LDH por encima de 600 UI, haptoglobina ≤ 10 mg/dl), habiendo requerido transfusión en los últimos 6 meses y tras excluir otras causas comunes de anemia (ferropenia, déficit de vitamina B12, déficit de ácido fólico o sangrado activo..).⁷⁴

Previo a la intervención se recogió:

-Variables demográficas: Sexo, edad, fecha de la intervención.

-Antecedentes personales: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, hábitos tóxicos, datos analíticos (niveles de hemoglobina, hematocrito, creatinina, LDH), antecedentes de enfermedad coronaria, antecedentes de enfermedad renal crónica, clase funcional según la definición de NYHA y antecedentes de endocarditis infecciosa previa o de DPV previas.

-Variables relativas a las intervenciones quirúrgicas previas como número de intervenciones, fecha de las intervenciones, número de prótesis, tipo de prótesis (mecánica o biológica).

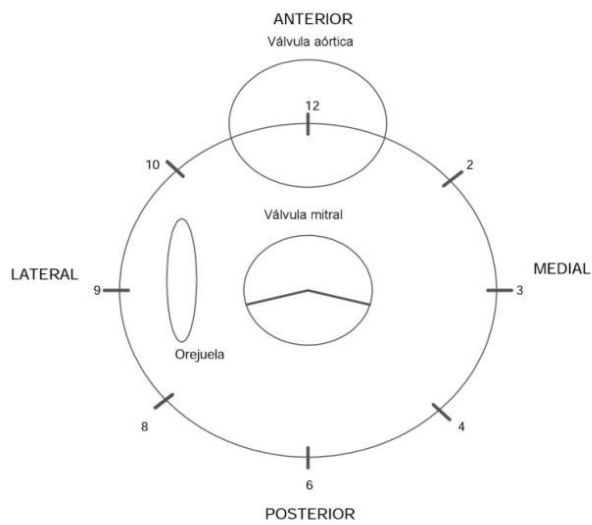
-Variables para la valoración del riesgo quirúrgico en todos los pacientes utilizando el *Euroscore II* y el *STS score* (*"The Society of Thoracic Surgeon's score"*).

Se realizó un ETT y un ETE en todos los pacientes, y se recogieron datos de función ventricular izquierda sistólica, función ventricular derecha, presencia de hipertensión pulmonar (definida como presión sistólica arteria pulmonar por encima de 40 mmHg medida por ETT). Se consideró disfunción ventricular derecha como cualquier grado de dilatación ventricular derecha y/o disfunción sistólica.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) se realizó en todos los casos antes de la intervención y en la mayoría de los procedimientos percutáneos durante la intervención. En los primeros procedimientos se utilizó sólo ETE 2D, mientras que en el último año se utilizó también ETE 3D ya que previamente no se encontraba disponible en nuestro centro.

El ETE se utilizó para definir la localización, origen y extensión de la dehiscencia. Para la *localización de las DPV mitrales* se utilizó la clasificación propuesta por el grupo de Cortés et al⁴¹ con una división del anillo mitral en cuatro cuadrantes como podemos observar en la *Figura 3*. Si adoptamos la visión que tendría el cirujano del anillo mitral durante la cirugía, la posición de la aorta se situaría a las 12 horas, por analogía a las agujas del reloj. La *región anterior* estaría situada entre las 9 y las 12 horas, lo que correspondería a la región de la raíz aórtica y la orejuela. La *región septal o medial* sería aquella situada entre las 12 y las 3 horas a lo largo del septo interauricular. La *región posterior* es la correspondiente a la pared libre de la aurícula izquierda con la sonda del ETE entre 90-120° de rotación, lo que correspondería según la analogía de las agujas del reloj a una posición entre las 3 y las 6 horas. Por último la *región lateral o lateral-externa* sería aquella situada entre las 6 y las 9 horas, cuando el chorro de regurgitación discurre por la pared libre de la aurícula izquierda con el transductor del ETE a 0° de rotación.

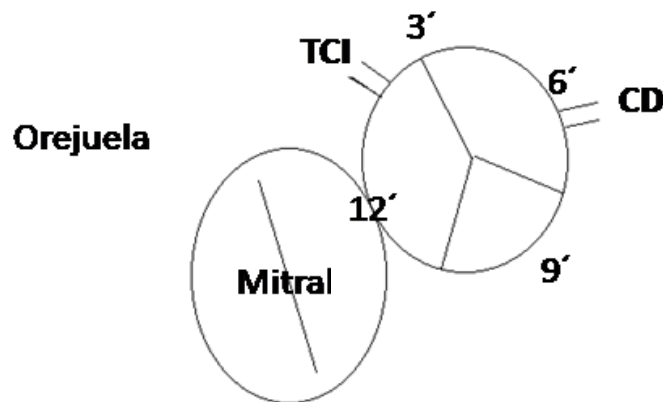
Figura 3: Localización de Dehiscencias Paravalvulares mitrales



Modificado de Lázaro et al, *Cardiac Imaging in prosthetic paravalvular leaks. Cardiovasc Diagn Ther.* 2014 Aug; 4(4):307-13.

Para la localización de las DPV aórticas utilizamos la clasificación propuesta por Ruiz et al.⁴⁹ El seno no coronario corresponde con la localización entre las 7 y las 11 horas, el seno coronario izquierdo con la localización entre las 11 y las 3, y el seno coronario derecho a la región comprendida entre las 3 y las 7 horas. (figura 4)

Figura 4: Localización de DPV aórticas



TCI: Tronco coronario izquierdo, CD: Coronaria derecha

De acuerdo con las definiciones utilizadas en series de tratamiento percutáneo previo^{26,49,74} se definió *éxito técnico del procedimiento percutáneo* cuando se consiguió implantar el dispositivo de manera correcta en la DPV sin producir interferencia con los discos protésicos y sin necesidad de conversión emergente a cirugía convencional y con una reducción de la regurgitación en al menos un grado (ver Introducción, apartado 3).

Se recogieron los eventos adversos ocurridos durante el procedimiento y durante el ingreso hospitalario: mortalidad, taponamiento cardíaco, accidente cerebrovascular, anemización que requiere transfusión, insuficiencia renal, complicaciones vasculares o infarto agudo de miocardio.

Técnica y características del procedimiento

El procedimiento percutáneo de cierre de las DPV se realizó por los mismos dos operadores en todos los casos con objeto de concentrar la experiencia. En la mayoría de los casos el procedimiento se realizó con anestesia general. En todos los pacientes el procedimiento fue guiado por fluoroscopia, y en la mayoría, además se complementó con ETE 2D. En un 19,6% de los procedimientos se incorporó la tecnología de ETE-3D y multiplano. No se realizó valoración por *cardioTC* ni se pudo

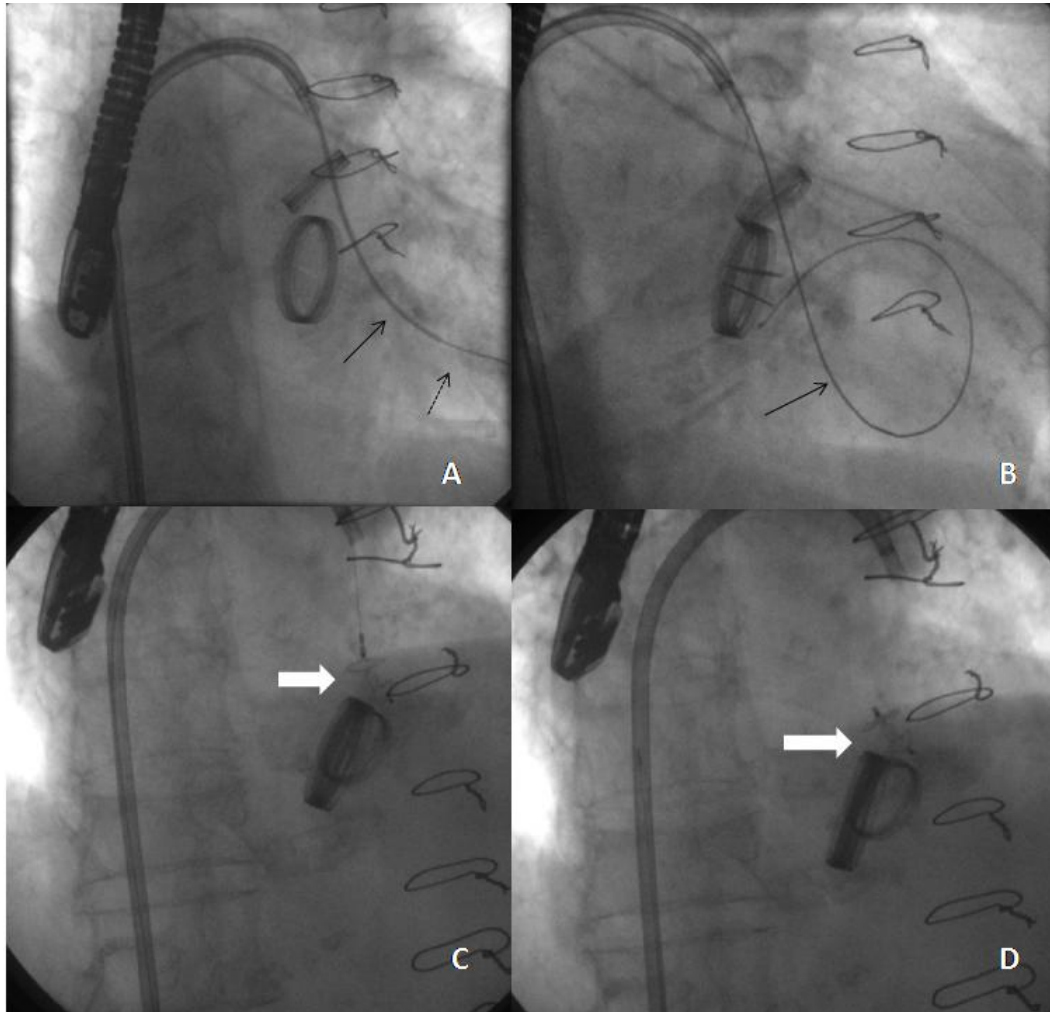
utilizar la técnica de fusión con fluoroscopia al no encontrarse disponible en nuestro centro.

La técnica intervencionista fue algo distinta según se tratara de una DPV mitral o aórtica.

El *cierre de las DPV mitrales* se realizó mediante acceso anterógrado con punción transeptal en la mayoría de los casos.

Para ello se comienza con la canalización de una vía venosa central (habitualmente vena femoral derecha), y una vía arterial (habitualmente arteria femoral). A través de la vía venosa femoral se realiza una punción transeptal y se accede a la aurícula izquierda. Una vez en la aurícula izquierda y mediante la utilización de catéteres hidrofílicos de diferente diseño (a criterio del operador en función de la localización de la dehiscencia), se intenta cruzar la dehiscencia mediante una guía hidrofílica. Posteriormente se avanza sobre la guía un catéter hasta lograr situarlo en el ventrículo izquierdo. El objetivo es realizar un intercambio por una guía más dura, que proporcione más soporte para poder avanzar el dispositivo de cierre. Sobre esta guía de más soporte se avanza la vaina de liberación correspondiente al dispositivo elegido. En *la figura 5* se muestran imágenes de fluoroscopia correspondientes a los pasos fundamentales en un caso de cierre de DPV mitral.

Figura 5: Cierre percutáneo de dehiscencias periprotésicas mitrales.



Tras la realización de la punción transeptal, a través de la vaina, se cruza la dehiscencia con ayuda de un catéter (→) y una guía (►) hidrofílicas que nos permita poder atravesar la dehiscencia mitral. Posteriormente como vemos en la imagen B, se intercambia la guía hidrofílica por una guía más rígida (→) que nos permitirá tener mayor soporte para avanzar el dispositivo (◻→) como vemos en la imagen C y finalmente liberarlo quedando posicionado en la dehiscencia (Imagen D).

En los últimos 12 casos, se dispuso de una vaina *deflectable* (Agilis, St. Jude®), que se ha utilizado en el cierre de DPV mitrales, especialmente en aquellas situadas en posición septal o posterior, y que tiene la ventaja de que su extremo distal es *deflectable* por lo que podemos cambiar la orientación de la punta, lo que permite dirigirse mejor a la localización de la dehiscencia.

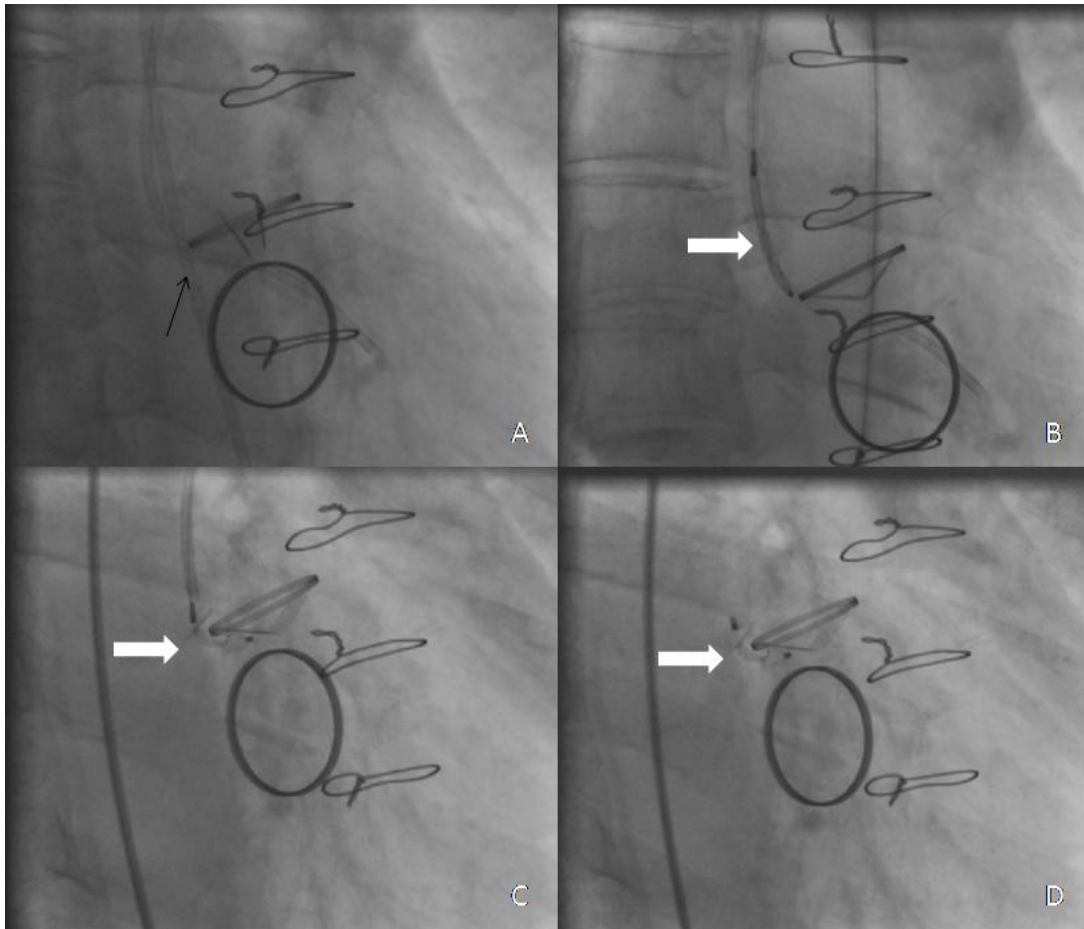
En dos pacientes se utilizó el abordaje transapical directo, para ello se realizó una punción percutánea en el ápex del ventrículo izquierdo, y tras finalizar el procedimiento se realizó un cierre del mismo con un dispositivo endovascular.

El *cierre de las DPV aórticas* se realizó en todos los casos mediante abordaje aórtico retrógrado.

Esta se inicia canalizando la arteria femoral para acceder de manera retrógrada a la dehiscencia. Se avanza un catéter a través de una guía hasta situarnos en la válvula aórtica. Mediante una guía hidrofílica se trata de cruzar la dehiscencia situándonos con la guía en el ventrículo izquierdo, y procedimiento continúa de manera análoga a lo descrito para las DPV mitrales. Para implantar el dispositivo se comienza desplegando secuencialmente el disco distal en la cara ventricular y el disco proximal en la cara aórtica. En *la Figura 6* podemos ver los pasos finales de la implantación de un dispositivo en una dehiscencia periprotésica aórtica, mediante imágenes de radioscopia.

La elección del dispositivo, así como el tamaño del mismo se decidió en función de las mediciones con el ETE (2D y 3D) previo al procedimiento y durante el mismo, realizando mediciones de área, anchura y longitud con y sin Doppler color.

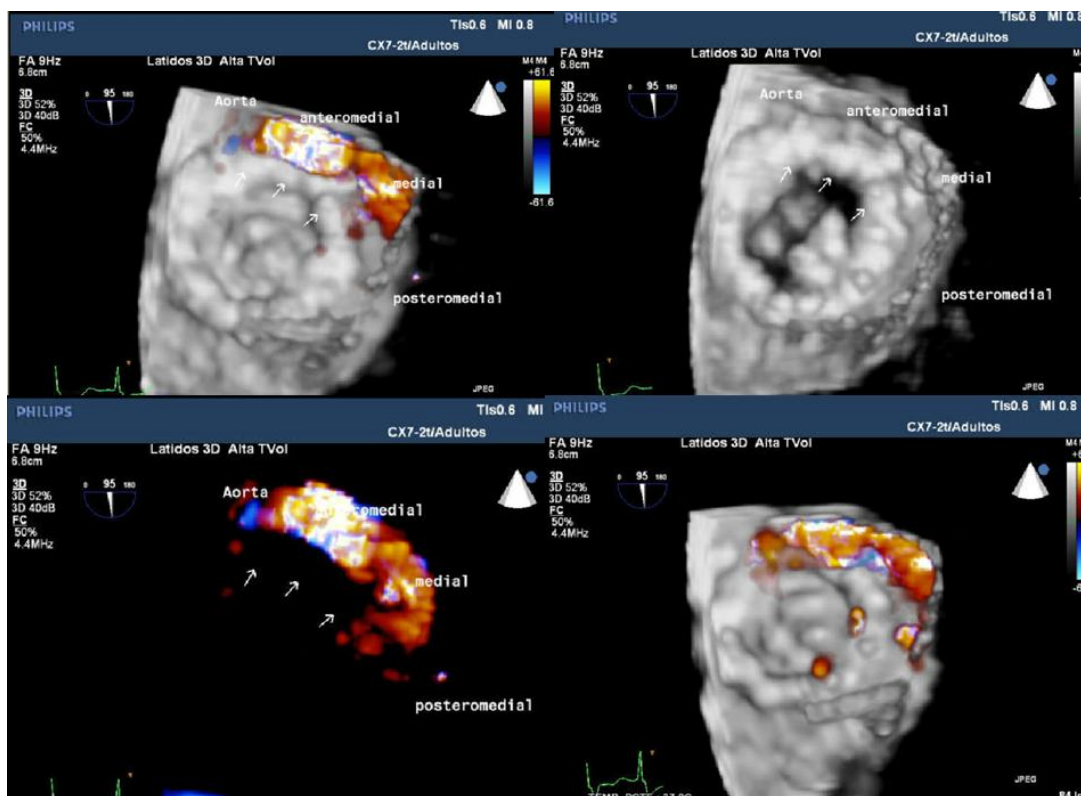
Figura 6: Cierre de dehiscencias paravalvulares aórticas.



Mediante acceso a través de la arteria femoral se accede de manera retrógrada a la válvula aórtica. Tras cruzar con una guía la dehiscencia de manera similar a lo referido para las dehiscencias mitrales, se introduce en el ventrículo izquierdo la vaina de liberación (imagen A) (→), y a través de esta se introduce el dispositivo (⇨) plegado (imagen B). Posteriormente se coloca el dispositivo en la dehiscencia (imagen C) y se libera (imagen D).

En la *figura 7* podemos ver una imagen de ETE 3D de una dehiscencia periprotésica mitral situada en la región medial y anteromedial del anillo mitral.

Figura 7: Dehiscencia paravalvular mitral en región anteromedial y medial o septal.



Para la colocación de los dispositivos dentro de la dehiscencia, el dispositivo se avanzó dentro de la vaina y se progresó hasta su porción más distal, de forma que se expande el disco más distal del dispositivo en primer lugar mientras que la porción proximal permanece todavía plegada dentro de la vaina. Posteriormente se retiró el conjunto de vaina-dispositivo lentamente hasta que el disco distal desplegado se encontró con la dehiscencia. En ese momento se retiró la vaina sin mover el dispositivo, de modo que la porción proximal se despliega al otro lado de la dehiscencia. Por último se comprobó el grado de regurgitación residual, que no se produjese interferencia en el movimiento de la prótesis y que el dispositivo estuviera estable en esa posición, procediendo a liberarlo completamente.

A todos los pacientes se les administró heparina intravenosa para obtener un tiempo de coagulación activado por encima de 250 s tras la punción transeptal o tras la punción arterial en caso de abordaje retrógrado. Se administró profilaxis antibiótica en todos los casos con cefalosporina; en caso de alergias se administró Vancomicina.

Seguimiento ecocardiográfico y clínico

Seguimiento ecocardiográfico

Se realizó una revisión de los ecocardiogramas realizados en la evolución. A todos los pacientes se realizó un ecocardiograma de control previo al alta hospitalaria, a los 6 meses y al año del procedimiento. Se recogió información de la función ventricular, la presión pulmonar y el grado de regurgitación residual. Recogimos la información correspondiente al ecocardiograma previo al alta y del último ecocardiograma disponible en el seguimiento.

Seguimiento clínico

Se revisó el estado sintomático de los pacientes, así como la necesidad de ingresos hospitalarios y/o eventos adversos, bien mediante visita clínica o mediante contacto telefónico.

Las variables clínicas recogidas durante el seguimiento fueron: clase funcional de la NYHA para disnea, necesidad de transfusiones sanguíneas, muerte cardíaca, muerte por cualquier causa, accidentes cerebrovasculares, necesidad de nueva cirugía cardíaca y reingreso por cualquier causa o por causa cardiovascular.

Se consideró *éxito clínico del procedimiento o mejoría clínica* como la mejoría en al menos un grado en su clase funcional de la NYHA para disnea,⁴⁹ sostenida en el tiempo (más de un mes después del procedimiento, con al menos dos contactos con el paciente), o la ausencia de necesidad de nuevas transfusiones.

Definimos un *objetivo combinado* de muerte por cualquier causa y/o reingreso de causa cardiovascular.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se muestran como media \pm desviación estándar (SD), mientras que las variables cualitativas se muestran como número y porcentaje. Se compararon las variables cuantitativas utilizando el t-test, mientras que las variables categóricas se comparan con el test chi-cuadrado o con el test exacto de Fisher si el chi-cuadrado no era apropiado.

Al tratarse de una comparación entre dos grupos no aleatorizada, de grupos no homogéneos, realizamos un análisis *propensity score* (PS) o análisis de propensión. El objetivo de este análisis es el de identificar las variables que determinan la probabilidad previa de que el paciente sea tratado quirúrgica o percutáneamente, y que pudieran actuar como posibles factores de confusión. En este análisis incluimos las variables que tradicionalmente predicen un abordaje quirúrgico de los pacientes (ausencia de disfunción ventricular derecha e izquierda, ausencia de hipertensión pulmonar, no diabetes mellitus, función renal normal, menor número de cirugías previas, ausencia de dos prótesis, tipo de válvula (mitral o aórtica), localización de la dehiscencia, pacientes menos añosos, mejor clase funcional, ausencia de antecedentes de endocarditis y menor riesgo quirúrgico estimado mediante *Euroscore II* y *STS score*). Para valorar nuestra capacidad de discriminación se realizó un análisis del área bajo la curva ROC (*receiver-operator characteristic*). La variable de control obtenida se utilizó como variable de ajuste en el análisis posterior multivariante, previa estratificación en categorías en función de los quintiles¹⁰¹. El intervalo de confianza al 95% de área bajo la curva ROC se obtuvo a partir de los estimadores corregidos y ajustados para sesgo (*bias corrected and adjusted*) utilizando remuestreo *bootstrap* de 1000 interacciones.

Se llevó a cabo un análisis estadístico comparativo de las características basales del grupo percutáneo, del grupo quirúrgico y también una comparativa entre los pacientes con DPV mitral y aórticas. Se comparó la evolución intrahospitalaria entre ambos grupos incluyendo la mortalidad.

Se realizó un análisis multivariado (regresión logística) para tratar de buscar predictores de éxito en el procedimiento percutáneo, así como una valoración del éxito del procedimiento en función del momento en que fue realizado para tratar de valorar el efecto de “la curva de aprendizaje” y la posible mejoría de los resultados con la experiencia.

Para identificar los diferentes predictores de mejor evolución a largo plazo (en términos de mejoría clínica y de disminución del objetivo combinado) se llevó a cabo un análisis univariado y un análisis multivariado de regresión logística utilizando la variable previamente obtenida en análisis de propensión. Considerando que

habitualmente las intervenciones en pacientes mitrales son más complejas técnicamente y que generalmente conllevan peor pronóstico se realizó un análisis por subgrupos (mitral versus aórtico) para tratar de encontrar diferencias entre ambos.

Se obtuvieron las curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia libre del evento combinado (mortalidad por cualquier causa y/o reingreso) en función del tratamiento recibido y por último se realizó un análisis de regresión multivariante de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia libre de muerte y/o reingreso ajustando por la variable obtenida en el análisis de propensión.

Por último se realizó un análisis multivariado mediante regresión de Cox en la población global, para tratar de identificar predictores de peor evolución en términos de mortalidad y necesidad de reingreso independientemente del tratamiento recibido. Se incluyó en el análisis la edad, los scores de riesgo quirúrgico, la presencia o ausencia de disfunción ventricular derecha previa al procedimiento, la presencia o ausencia de hipertensión pulmonar, el tipo de válvula afectada y la clase funcional previa al procedimiento. Se analizaron las curvas de supervivencia de los factores que resultaron ser predictores.

El análisis estadístico se realizó con SPSS v.18 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) y mediante el paquete estadístico R.¹⁰² Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$.

VI. RESULTADOS

-En *primer lugar* se presentan las características de la población a estudio, comenzando por una descripción general de toda la muestra, de sus características basales, sus antecedentes más relevantes, así como las principales características de la dehiscencia. Posteriormente se analizan por separado las diferentes características de acuerdo con el tratamiento recibido (percutáneo versus quirúrgico) y también divididos en cuanto a si se trataba de dehiscencias sobre prótesis aórtica o mitral. Por último se analizan las principales características del procedimiento percutáneo y quirúrgico por separado.

-En *segundo lugar* presentamos los resultados del análisis mediante “*propensity score*” (PS), detallando las variables que resultaron predictoras de un tipo de tratamiento u otro en nuestros pacientes, para tratar de controlar el sesgo que puede ocurrir al tratarse de una comparación entre dos grupos no homogéneos.

-En *tercer lugar* se muestran los resultados del análisis de la evolución intrahospitalaria (complicaciones y mortalidad), centrándonos en las diferencias existentes entre los grupos percutáneo y quirúrgico.

-En *cuarto lugar* tratamos de encontrar predictores de éxito del procedimiento percutáneo, así como diferencias en el éxito del procedimiento en el seguimiento.

-Y en *quinto lugar* presentamos los resultados de la evolución a largo plazo. Comenzaremos presentando un análisis de la mejoría funcional tras el procedimiento intentando mostrar si existen diferencias en función del tratamiento recibido. También trataremos de encontrar si existen diferencias en la evolución a largo plazo en función de las características de los pacientes; es decir trataremos de encontrar predictores de mejoría clínica. A continuación realizaremos un análisis de supervivencia libre de mortalidad por cualquier causa y/o reingreso de causa cardiovascular en función del tratamiento recibido, realizando un análisis de supervivencia sin ajustar y otro ajustado por la variable de control obtenida en el PS.

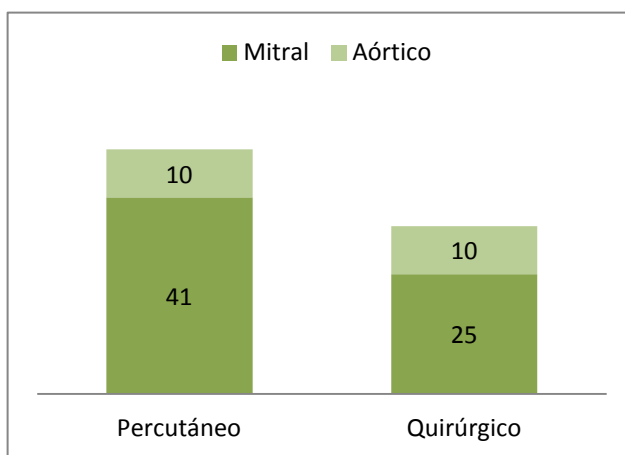
Finalizaremos con un análisis para tratar de buscar predictores de mayor supervivencia libre del evento combinado en la población total (para ambos tipos de tratamiento) y presentamos las curvas de supervivencia de los factores que resultaron predictores.

Características basales

Muestra Analizada

La población a estudio está constituida por un total de 86 pacientes. El grupo percutáneo está representado por 51 pacientes en los que se llevaron a cabo 61 procedimientos, ya que 10 casos requirieron la realización de dos procedimientos para conseguir finalmente un resultado exitoso. El grupo quirúrgico está constituido por 35 pacientes, requiriendo dos pacientes una segunda intervención quirúrgica durante la evolución. Un total de 66 pacientes (76,7%) presentaban DPV en posición mitral mientras que en 20 casos (23,3%) la dehiscencia afectaba a una prótesis en posición aórtica (*figura 8*).

Figura 8: Resumen de la Muestra Analizada

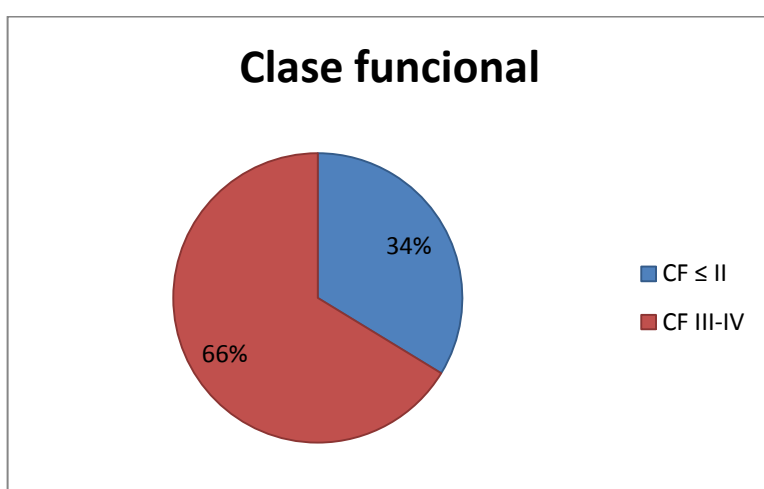


En todos los casos, los pacientes presentaban una regurgitación *periprotésica* que se había considerado ecocardiográficamente “significativa”. En un total de 52 casos (60,4%) se consideró la regurgitación como de grado severo (IV/IV), mientras que en 27 casos (31,4%) se consideró como de grado moderado (III/IV). En 5 pacientes (5,8%) la regurgitación se estimó como de grado moderado-severo (III-IV/IV). En 2

pacientes que fueron derivados de otro centro el grado de la insuficiencia se había considerado por sus médicos como significativa.

La indicación para la intervención fue la presencia de síntomas de insuficiencia cardiaca en el 100% de los casos, asociándose además anemia hemolítica en 32 pacientes (37,2%). La mayoría de los pacientes (57 casos, 66,2%) se encontraban en clase funcional avanzada (III o IV) en el momento de la indicación de la intervención como podemos ver representado en la *figura 9*.

Figura 9: Clase funcional en el momento de la intervención



Variables descriptivas de la población total

La edad media del grupo fue de $64,9 \pm 11,7$ años, con una ligera mayoría de varones (55,0%). En nuestra población encontramos un 55,8% de pacientes con hipertensión arterial, un 24,4% con diabetes mellitus, y un 32,6% de pacientes con enfermedad renal crónica. Un 15,1% de los pacientes presentaba enfermedad coronaria. Un 59,3% de los pacientes presentaba doble sustitución valvular, sin encontrar ningún paciente que presentara dehiscencias en ambas válvulas. El 72,1% de los pacientes presentaba hipertensión pulmonar en el momento de la intervención, mientras que el 40,7% presentaba disfunción ventricular derecha. En la mayoría de los casos la válvula afectada era de tipo mecánico (84,9%). Presentaban antecedentes de endocarditis un 26,7% de los pacientes y habían presentado DPV previas un 27,9% de los casos. El modelo concreto y número de prótesis no se pudieron recoger en todos los casos, bien por no aparecer en la historia clínica reflejado o bien por tratarse de pacientes derivados de otros centros sin especificarse dicha información.

Características de la muestra en función del tratamiento recibido: tratamiento percutáneo o tratamiento quirúrgico

Las características basales en función del grupo de tratamiento se muestran en la *tabla 2*. Es importante destacar que son pacientes relativamente jóvenes, con una edad ligeramente menor en el grupo percutáneo aunque sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Existe una proporción mayor de varones dentro de los pacientes quirúrgicos (68,6% vs 45,1%, $p=0,02$). No encontramos diferencias en cuanto a la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, antecedentes de insuficiencia renal crónica o enfermedad coronaria. Tampoco encontramos diferencias en cuanto a la función ventricular izquierda estimada por ecocardiograma, presión pulmonar o disfunción ventricular derecha. Los niveles de hemoglobina fueron significativamente menores en el caso del grupo percutáneo ($10,6 \pm 1,9$ vs $11,3 \pm 3,7$, $p=0,02$).

El grupo sometido a tratamiento percutáneo presenta valores más altos de riesgo quirúrgico, tanto medidos en *Euroscore II* como con *STS score*. La mayoría de pacientes se encontraban en clase funcional \geq III de la NYHA para disnea en el momento del tratamiento, sin encontrar ninguna diferencia significativa en ambos grupos. Como podemos ver la mayoría de los pacientes en ambos grupos presentaba hipertensión pulmonar y una gran proporción disfunción ventricular derecha.

Tabla 2: Comparación de las características basales según el tratamiento recibido.

	Percutáneo	Quirúrgico	P
Pacientes por intención de tratar (n)	51	35	
Edad (años)	64,4± 11,6	65,6± 11,8	0,85
Varones	(23) 45,1%	(24) 68,6%	0,02
Diabetes Mellitus	(12) 23,5%	(9) 25,7%	0,51
Hipertensión arterial	(26) 51%	(22) 62,9%	0,20
Hb (g/dL)	10,6± 1,9	11,3± 3,7	0,01
Enfermedad coronaria	(6) 11,8%	(7) 20%	0,23
Insuficiencia renal crónica (FG<60 ml/min)	(17) 33,3%	(11) 31,4%	0,52
Función Sistólica VI	51,5± 8,4 %	53,8±6,4%	0,44
Hipertensión pulmonar	(38) 74,5%	(24) 68,6%	0,25
Disfunción ventricular derecha	(22) 43,1%	(13) 37,1%	0,31
Euroscore II	6,9± 4,1	5,5± 2,9	0,03
STS	15,8 ± 11,8	4,2± 4,6	0,01
Clase funcional NYHA ≥ 3	(35) 68,2%	(22) 62,9%	0,32
Pacientes con dos prótesis valvulares	(35) 68,2%	(16) 45,7%	0,02
Pacientes con > 2 esternotomías	(16) 31,4%	(6) 17,1%	0,11
Numero de esternotomías previas	1,98± 1,0	1,51± 0,7	0,07
Prótesis valvulares			
Mecánica	(45)88,2%	(28)80%	0,32
Biológica	(5) 9,8%	(7) 13,8%	0,32
Aortica	(10)19,6%	(10)28,6%	0,24
Biológica	(1)10%	(2)20%	0,57
Mecánica	(9) 90%	(8) 80%	0,57
Mitral	(41)80,4%	(25)79,4%	0,24
Biológica	(5)12,2%	(5)20%	0,30
Mecánica	(36)87,8%	(20)80%	0,30

Valores expresados como valor medio ± desviación estándar o %. Hb= Hemoglobina basal; FG: filtrado glomerular, VI= Ventrículo izquierdo; NYHA= New York Heart Association.

En el grupo de tratamiento percutáneo se identificó un número mayor de pacientes portadores de doble prótesis (68,6 % vs 45,7, p=0,02). En el grupo percutáneo existe una clara tendencia que no alcanza significación estadística, a que los pacientes presentaran más *reintervenciones* previas, un número mayor de toracotomías previas (1,98±1,0 vs 1,44± 0,7, p=0,07), así como mayor porcentaje de pacientes con más de dos *esternotomías* previas (31,4% vs 17,1%, p=0,11). No encontramos diferencias en cuanto al tipo de válvula *disfuncionante*.

Características en función de la posición aórtica o mitral de la prótesis

Tabla 3: Comparación de las características basales en función del tipo de prótesis con DPV.

	Válvula mitral	Válvula aortic	P
Pacientes con intención de tratar (n)	66	20	
Edad (años)	65,4± 11,4	63,3 ± 12,6	0,32
Varones	(32)48,5%	(15) 75%	0,036
Insuficiencia renal crónica (FG< 60 ml/h)	(20) 30,3%	(8) 40%	0,29
Función sistólica VI	53,3± 7,1%	50,1± 9%	0,06
Hipertensión arterial pulmonar	(52)78,8%	(11) 55%	0,03
Disfunción ventricular derecha	(31)46,9%	(5) 25%	0,07
Euroscore II	6,56 ± 3,8	5,6 ± 3,6	0,9
STS	12,8 ± 12,01	5,6 ± 4,6	0,005
Clase funcional NYHA ≥ 3	(48)72,3%	(10)50%	0,05
Pacientes con > de 2 esternotomías previas	(20)30,3%	(2)10%	0,05
Número de esternotomías previas	1,9± 0,9	1,30± 0,7	0,021

Valores expresados como valor medio ± desviación estándar o %. FG: Filtrado glomerular, VI= Ventrículo izquierdo; NYHA= New York Heart Association.

Los pacientes con prótesis mitral eran pacientes de mayor riesgo, con STS score más elevado (12,8±11,9 vs 5,6±4,6, $p < 0,01$), en peor clase funcional y con más pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA para disnea (72,3% vs 50%, $p=0,05$), con un mayor número de esternotomías previas (1,9±0,9 vs 1,3±0,7, $p=0,02$), y con más presencia de hipertensión pulmonar (78,8% vs 55%, $p=0,03$; *tabla 3*). Así mismo presentaban una mayor presencia de disfunción ventricular derecha aunque sin alcanzar la significación estadística (46,9% vs 25%, $p=0,07$).

Análisis del grupo percutáneo

La mayoría de las dehiscencias se encontraron en posición mitral (41 pacientes, 80,4%), con sólo 10 casos en prótesis aórtica. La mayoría corresponden a prótesis mecánicas (45 pacientes, 88,2%). En un gran porcentaje de pacientes encontramos doble prótesis (35 pacientes, 68,6%), con más de la mitad de ellos (28 casos) con ambas prótesis mecánicas.

Todos los pacientes tenían síntomas de insuficiencia cardiaca, la mayoría (37 pacientes, 72,5%) en clase funcional avanzada (CF III o IV). Un 74,5 % (38 pacientes)

presentaban hipertensión pulmonar, y el 43,1% (22 pacientes) presentaban disfunción derecha en el momento del cierre percutáneo. La mayoría de los pacientes presentaban más de dos esternotomías previas (75,8%), y 16 casos (31,4%) habían sido intervenidos en más de tres ocasiones.

El abordaje más empleado en las DPV mitrales fue el *anterógrado* (38; 92,8%), mientras que el 100% de los casos aórticos se realizaron mediante abordaje retrógrado *transaórtico*. La realización de un *asa arteriovenosa* fue necesaria en 11 casos, de ellos el 72,7% (8 casos) presentaba doble prótesis. Se realizó abordaje transapical sólo en dos casos de DPV mitrales de localización septal y con presencia de doble prótesis mecánica.

Se logró el éxito del procedimiento en un 86,3% de los pacientes (44 casos), siendo necesario realizar un segundo procedimiento en 10 casos. Podemos encontrar en la *figura 10* un gráfico que refleja el número de pacientes sometidos a uno o varios procedimientos y el éxito en cada uno de ellos. Las principales razones de fallo del procedimiento fueron la incapacidad de cruzar el defecto, y la interferencia del dispositivo con la prótesis. Se logró el éxito del procedimiento en el 85,3% de las DPV mitrales, y en el 90% de las prótesis aórticas.

Figura 10: Porcentaje de éxito del tratamiento percutáneo según el número de intentos.

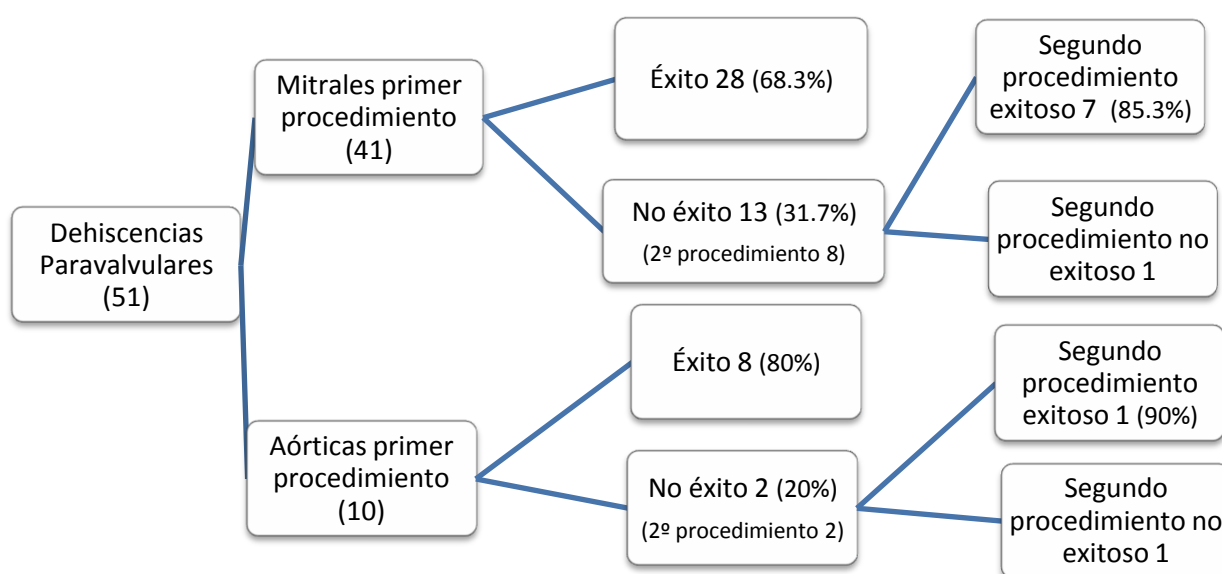
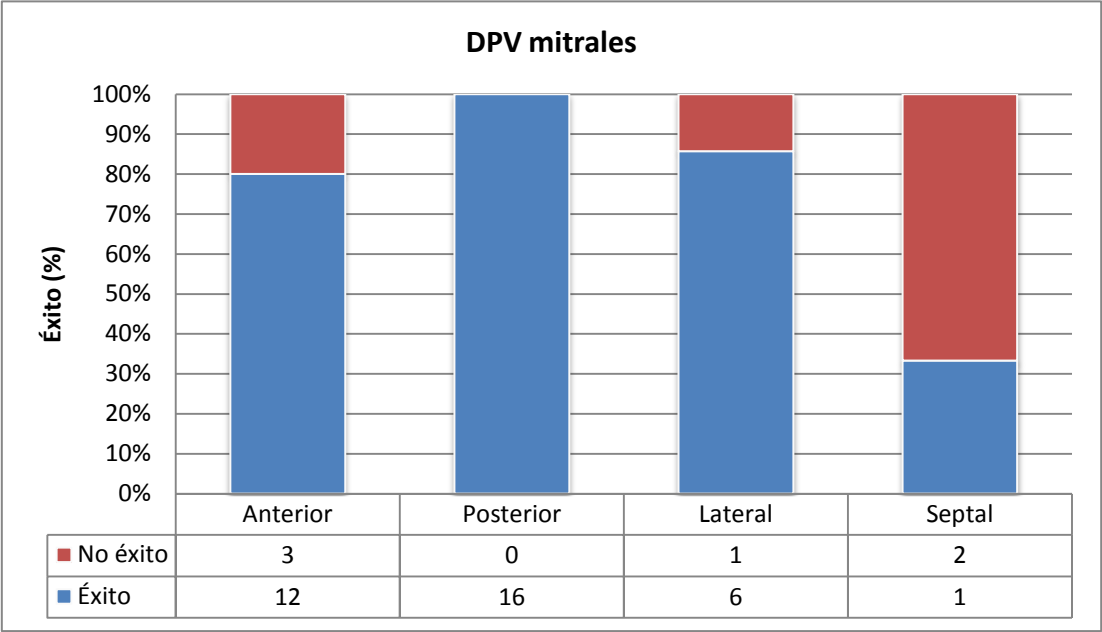


Figura 11: Resultado en las DPV mitrales en función de la localización de la dehiscencia (N:41).



La probabilidad de éxito en la implantación del dispositivo variaba según la localización de la dehiscencia alrededor del anillo protésico mitral (*figura 11*). La localización más frecuente fue la región posterior y la región anterior, encontrando un éxito en el implante del 100% en la región posterior y del 80% en la región anterior.

La región septal fue la menos frecuente, resultando la localización con menor éxito en la implantación (33%). En la *Tabla 4* se detallan las características relativas al tipo de dehiscencia así como más detalles acerca del procedimiento.

Tabla 4: Características del procedimiento percutáneo

CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO	PERCUTÁNEO
Anestesia General	(40) 78,4%
ETE	(45) 88,2%
ETE 2D	(35) 68,6%
ETE 2D+3D	(10) 19,6%
DPV con intención de tratar	
Total	51
Mitral	41 (80,4%)
Aórtica	10 (20,9%)
Localización de las DPV	
<u>Mitral</u>	
Anterior	15 (36,6%)
Lateral	7 (17,1%)
Posterior	16 (39%)
Septal	3 (7,3%)
<u>Aórtica</u>	
Seno coronario derecho (3´-7´)	3 (30%)
Seno no coronario (7´-11´)	6 (60%)
Seno coronario izquierdo (11´-3´)	1 (10%)
PVY que requieren Segundo procedimiento	10 (19,6%)
Técnica utilizada	
<u>DPV aórticas</u>	10
Retrógrado	10 (100%)
<u>DPV mitrales</u>	41
Anterógrado	38 (92,8%)
Retrógrado	1 (2,4%)
Transapical	2 (48%)
Dispositivo	
Amplazter Vascular Plug III	35 (57,4%)
Amplazter Vascular II	1 (1,6%)
Amplazter Ocluser Ductus	17 (27,9%)
Ninguno	8 (13,1%)
Éxito del procedimiento (disminución de ≥ 1 grado de insuficiencia)	(44) 86,3%

Valores expresados en % (n). ETE: Ecocardiograma transesofágico, 2D= 2 dimensiones, 3D= 3 dimensiones, DPV= Dehiscencia Paravalvular.

Análisis del grupo quirúrgico

En el grupo quirúrgico, la mayoría de prótesis fueron mecánicas (28 pacientes, 80%), y 24 pacientes (68,6%) presentaron hipertensión pulmonar en el momento de la intervención quirúrgica. La mayoría (22 pacientes, 62,9%) se encontraban así mismo en

CF avanzada en el momento de la intervención. Podemos ver en la Tabla 2 el resto de características basales de este grupo.

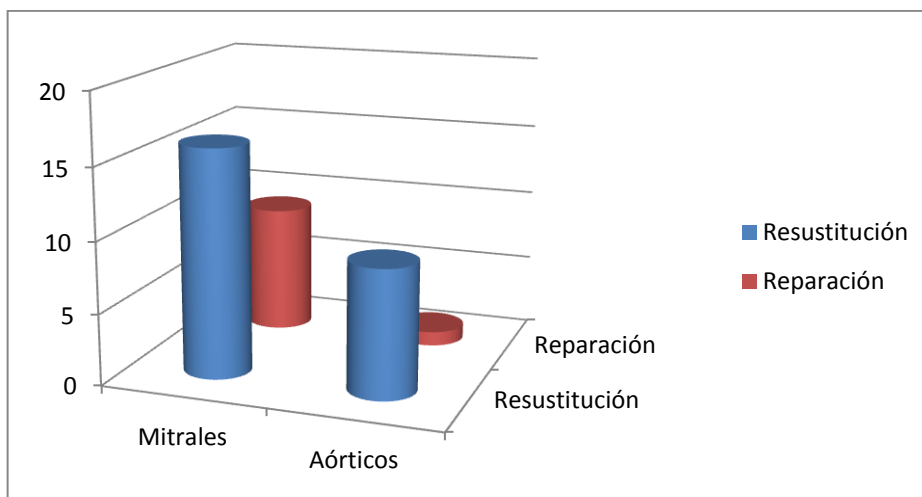
En la mayoría de los casos se realizó esternotomía media, mientras que en sólo dos pacientes con DPV mitral el abordaje elegido fue la toracotomía derecha. En la tabla 5 encontramos con más detalle las principales características del abordaje quirúrgico. La resustitución valvular fue la estrategia utilizada en la mayoría de los casos. De este modo de los 25 casos de DPV sobre prótesis mitral, el 64% (16 pacientes) necesitó un nuevo recambio valvular mitral, mientras que en 9 pacientes (36%) se pudo reparar la prótesis mediante la sutura de la dehiscencia. En un caso se necesitó la implantación de un parche. El 90% de los pacientes (9 casos) con DPV aórtica requirió resustitución valvular.

En la figura 12 se representan los pacientes en los que se pudo reparar la válvula y aquellos en los que fue necesario la resustitución, tanto en el grupo total como en cada uno de los subgrupos (mitral y aórticos).

Tabla 5: Características del procedimiento quirúrgico.

<u>Técnica quirúrgica</u>	<u>Mitral</u>	<u>Aórtica</u>	<u>Total</u>
Esternotomía media	23 (88,5%)	10 (100%)	34 (97,1%)
Toracotomía derecha	2 (8%)	0 (0%)	2 (57%)
Reparación	9 (36%)	1 (10%)	10 (28,6%)
Resustitución de una válvula	13 (52%)	8 (80%)	21 (60%)
Resustitución valvular doble	3 (12%)	1 (10%)	4 (11,4%)
Total	25 (72,2%)	10 (27,8%)	35

Figura 12: Técnica quirúrgica empleada en subgrupos mitral-aórtico.



“Propensity Score”

Las diferentes características clínicas de los grupos percutáneo y quirúrgico podrían haber condicionado que se hayan utilizado estrategias de tratamiento diferentes. Si esos factores afectan a los objetivos que queremos valorar, muy probablemente nuestras conclusiones estén sesgadas.

Para tratar de controlar el sesgo, hemos realizado un análisis mediante *Propensity Score* o *Análisis de propensiones*. En la *tabla 6* podemos ver detallados los factores predictores de recibir un determinado tratamiento que hemos obtenido en nuestra muestra. Como podemos ver, el sexo femenino, el tiempo desde el primer procedimiento percutáneo, la presencia de doble prótesis valvular, de más cirugías previas, así como el hecho de presentar un *Euroscore II* más alto, hacían más propensos a nuestros pacientes a ser tratados de manera percutánea. Sin embargo el tener mejor función ventricular izquierda y una regurgitación de grado más severo se relacionaron con mayor probabilidad de un tratamiento quirúrgico.

Mediante la estimación de esta probabilidad se obtuvo la única variable que recoge la probabilidad previa de ser asignado a cada uno de los tratamientos y la utilizaremos en el análisis de regresión logística posterior para minimizar el sesgo. Posteriormente realizamos una categorización de dicha variable obtenida en cinco estratos, comprobando a continuación que la distribución de los factores de confusión es similar para ambos grupos en cada uno de los estratos según los quintiles de la

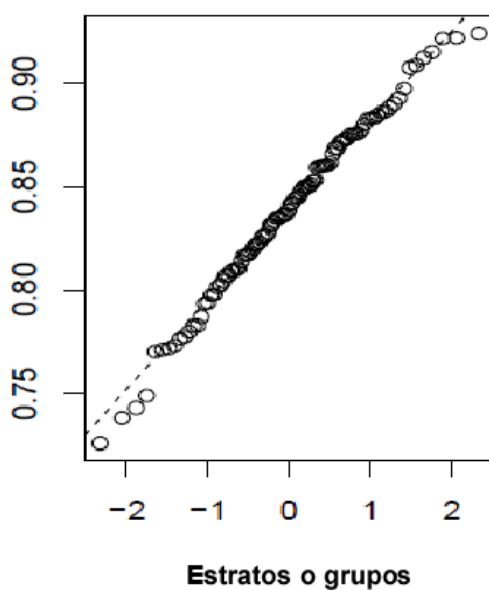
probabilidad calculada. De este modo conseguimos eliminar el 90% del sesgo, y utilizar esta técnica de reducción para controlar la confusión en los modelos multivariantes posteriores.¹⁰¹ El área bajo la curva ROC del *propensity score* fue de 0,802 (IC 95% corregido y ajustado para sesgo de 0,7256 a 0,8501), lo que nos indica que con nuestro modelo podemos obtener un buen ajuste de los factores de confusión (*figura 13*).

Tabla 6: Análisis "Propensity Score"

Variable	OR	IC 95%	P
Sexo (Mujer)	0,33	0,10-1,01	0.05
Tiempo	0,47	0,21-1,06	0.07
Presencia de dos prótesis	0,35	0,12-1,01	0.05
Más 2 cirugías previas	0,34	0,09-1,23	0.10
FEVI	1,32	0,84-2,09	0.23
EuroScore II	0,62	0,28-1,35	0.23
Severidad Regurgitación	3,02	0,89-10,29	0.07

Tiempo= Tiempo desde primer procedimiento percutáneo realizado, FEVI (Fracción de eyección ventricular izquierda)

Figura 13: Área bajo la curva del Propensity Score.



Resultados y complicaciones inmediatas

En la *tabla 7* encontramos la información más relevante acerca de la evolución intrahospitalaria de nuestros pacientes.

La supervivencia inmediata tras la intervención fue del 100% en los pacientes del grupo percutáneo y del 94,3% para el grupo quirúrgico, de forma que sólo dos pacientes fallecieron durante la cirugía.

Tabla 7: Resultados a corto plazo: Evolución intrahospitalaria

	Percutáneo	Quirúrgico	P
<u>Estancia media</u>	10,1 ± 18,3 d	31,1± 23,9 d	0,002
<u>Mortalidad intrahospitalaria</u>	11,2% (6)	28,6% (11)	0,04
<u>Complicaciones</u>			
Accidente Cerebrovascular	0	5,7 % (2)	0,10
Insuficiencia Renal	7,8% (4)	54,3% (19)	<0,001
Complicaciones Vasculares	19,6 % (10)	8,5% (3)	0,14
Anemia que requiere transfusión	25,5%(13)	42,8%(15)	0,06

La estancia hospitalaria fue significativamente más larga en el grupo quirúrgico (31,05±23,9 vs 10,1±18,3 días, p <0,01).

Mortalidad intrahospitalaria

La tasa de mortalidad intrahospitalaria global resultó más elevada en el grupo quirúrgico (28,6 % vs 11,2%, p=0,04).

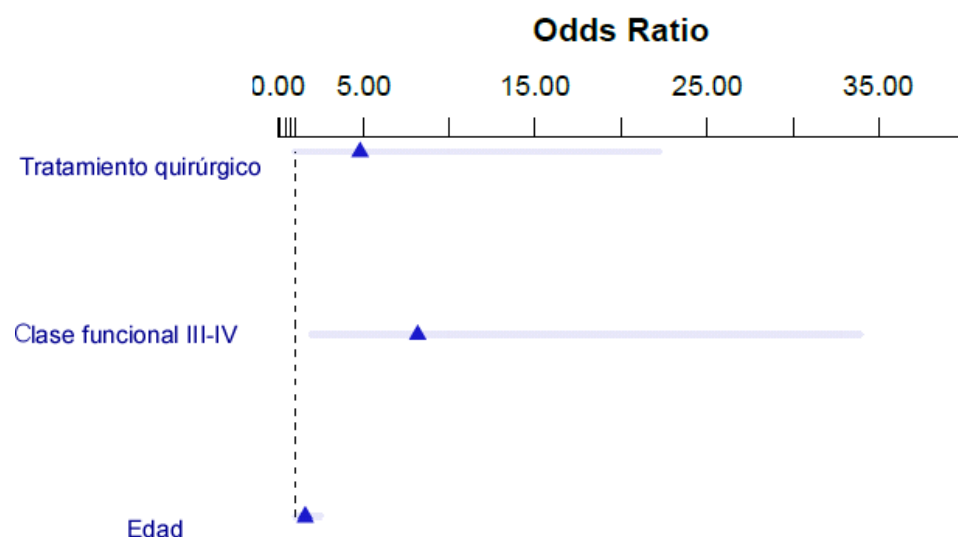
En el grupo percutáneo fallecieron 6 pacientes: uno por insuficiencia cardiaca terminal, otro como consecuencia de un accidente cerebrovascular, dos pacientes, tras un procedimiento percutáneo fallido, requirieron cirugía y fallecieron tras múltiples complicaciones durante el postoperatorio. Un paciente falleció debido al desarrollo de insuficiencia renal grave. Por último, un paciente referido desde otro centro y que presentaba múltiples comorbilidades, se trasladó a su hospital de referencia después del cierre parcial del defecto y falleció tras un ingreso prolongado, con recurrencia de anemia y complicaciones infecciosas.

Dentro de los pacientes del grupo quirúrgico, fallecieron 11 pacientes; la mayoría de ellos (5 pacientes, 44,5%) fallecen tras una estancia muy prolongada en la unidad de cuidados postquirúrgicos con múltiples complicaciones y desarrollo de fracaso multiorgánico. Dos pacientes fallecieron durante la cirugía, un paciente debido a un accidente cerebrovascular en el postoperatorio inmediato y un paciente al desarrollar una endocarditis precoz grave tras la cirugía, considerándose inoperable. Dos pacientes fallecen tras desarrollar insuficiencia renal terminal.

Predictores de mortalidad intrahospitalaria

Hemos visto previamente que el tratamiento quirúrgico se asocia con una mayor mortalidad intrahospitalaria en el análisis univariado (28,6% vs 11,2%, OR 3,87, $p=0,04$). Para tratar de identificar predictores de mortalidad intrahospitalaria hemos realizado un análisis multivariado de regresión logística ajustado para el PS. Como podemos ver en la *Figura 14* el tratamiento quirúrgico (OR 1,56, $p=0,04$), la edad avanzada (OR 0,093, $p=0,04$) y la clase funcional avanzada (CF III-IV) (OR 2,09, $p=0,004$) se asocian a una mayor mortalidad durante la hospitalización tras el análisis ajustado.

Figura 14: Predictores de mortalidad intrahospitalaria



Complicaciones intrahospitalarias

La complicación más frecuente durante la hospitalización fue la anemización con necesidad de transfusión que ocurrió en 28 pacientes (32,5%), siendo más frecuente en el grupo quirúrgico (15, 42,8%). Dentro del grupo percutáneo ocurrió en 13 casos (25,5%), y en la mayoría fue debido a pérdidas de sangre durante la intervención en pacientes que ya presentaban cifras bajas de hemoglobina.

Las complicaciones vasculares fueron más frecuentes, sin alcanzar significación estadística, en el grupo percutáneo. La mayoría fueron complicaciones leves (9 pacientes, 90%); hematomas o pseudoaneurismas en la zona de punción, que se pudieron resolver de manera conservadora. Solo un paciente necesitó tratamiento quirúrgico para su resolución. Dentro del grupo quirúrgico, tres pacientes presentaron complicaciones vasculares en relación con el implante de balón de contrapulsación intraaórtico (dos hematomas y un caso de isquemia aguda) y otro paciente desarrolló un pseudoaneurisma tras la colocación de un catéter venoso para realización de depuración extrarrenal.

La insuficiencia renal transitoria fue mucho menos frecuente en el grupo de pacientes percutáneos (7,8% vs 54,3%, $p < 0,01$).

Predictores de éxito del procedimiento percutáneo

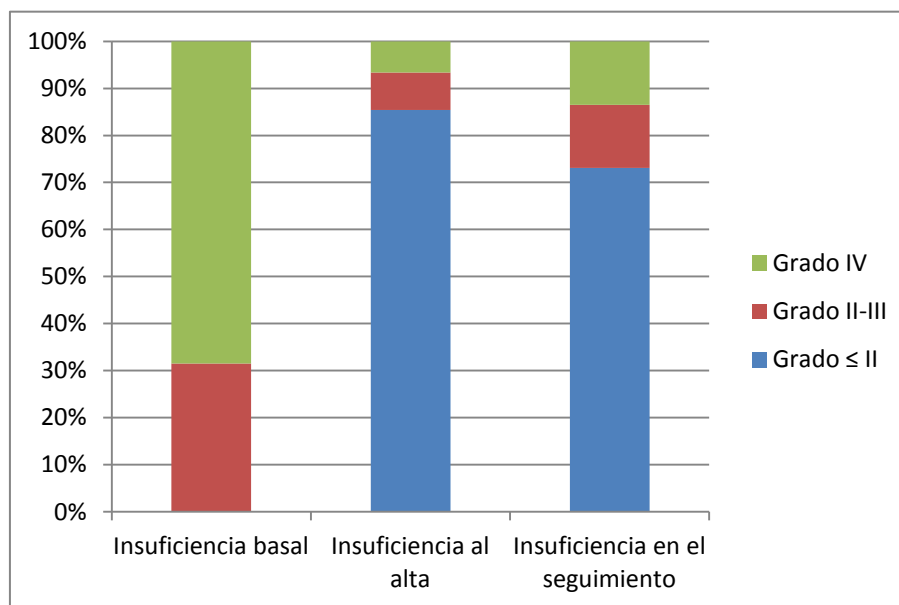
En el análisis multivariado, ningún factor demostró una asociación significativa con el éxito a la hora de conseguir implantar adecuadamente el dispositivo en la dehiscencia. De este modo ni la localización de la dehiscencia, ni la válvula afectada, ni la presencia de doble prótesis demostraron relacionarse con el éxito del procedimiento. Tampoco se observaron diferencias en función del dispositivo empleado para el cierre.

No se encontraron mayores tasas de éxito con el tiempo, por lo que no hemos podido demostrar que con la experiencia acumulada de los operadores hayamos conseguido mejorar claramente el éxito del procedimiento. Tampoco observamos una disminución de la necesidad de un segundo procedimiento con el aumento de la experiencia.

Seguimiento ecocardiográfico-regurgitación residual

Tras el procedimiento se consiguió una disminución de al menos un grado en la severidad de la misma en 77 pacientes (89,5%). Al alta el 85,4% de los pacientes presentaban una regurgitación \leq II, el 14,6% restante presentaba una regurgitación $>$ II, con un 6,6% en los que la regurgitación residual permaneció siendo severa (grado IV). Con el tiempo (seguimiento medio de 2,7 años), encontramos que los pacientes con regurgitación \leq II disminuyeron hasta un 73,1%, produciéndose un ligero incremento en los pacientes con regurgitación de grado superior a II (26,9%), siendo la mitad de ellas de grado severo (*figura 15*).

Figura 15: Evolución del grado de insuficiencia residual.

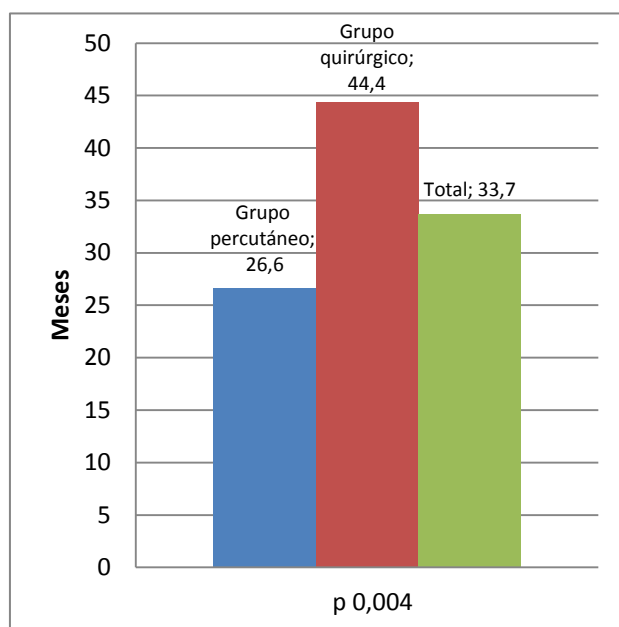


Resultados a largo plazo

El seguimiento medio fue de 33,7 (\pm 32,3) meses (rango excluyendo los pacientes que fallecen durante el ingreso, 1 mes – 10.2 años), con una diferencia significativa entre ambos grupos de tratamiento como podemos observar en la *figura16*. Sólo un paciente (del grupo quirúrgico) se perdió para el seguimiento.

El seguimiento medio de los pacientes quirúrgicos fue mayor debido a que la se incluyeron procedimientos más antiguos (desde el año 2001) para tratar de igualar el tamaño de la muestra.

Figura 16: Seguimiento medio



Predictores de mejoría de la clase funcional

Se definió como mejoría de la clase funcional como la supervivencia con mejoría en al menos un grado en la clase funcional de la NYHA para disnea. Mediante análisis univariado se encontró que los pacientes del grupo de tratamiento percutáneo presentaron con más frecuencia mejoría clínica tras el procedimiento (64,4% vs 36,4%, $p=0,003$, OR 3,9). Otras variables que se relacionaron en el análisis univariado con mejoría de la clase funcional fueron la ausencia de insuficiencia renal, la ausencia de disfunción ventricular derecha o hipertensión pulmonar y el sexo (Tabla 8).

Tabla 8: Análisis Univariado para mejoría clínica

	OR	IC al 95%	p
Tratamiento percutáneo	3,9	1,5-10,1	0,004
Ausencia de Disfunción Ventricular Derecha	2,7	1,1-6,9	0,02
Ausencia de hipertension pulmonar	2,4	0,8-7,1	0,09
Sexo femenino	0,3	0,1-0,8	0,02
Edad	1,3	0,7-2,2	0,38
Insuficiencia Renal	16,0	4,2-61,2	<0,001

Mediante análisis multivariado ajustado para el Propensity Score se demostró que la únicas variables relacionadas con mejoría clínica fue el tratamiento percutáneo (OR 7,64, IC al 95% 1,41-41,17, $p=0,02$), y la ausencia de insuficiencia renal tras el procedimiento (OR 14,47, IC al 95% 3,2-65,39, $p < 0,001$).

Análisis para el objetivo combinado: Muerte o reingreso de causa cardiovascular

Análisis univariado para mortalidad o reingreso

En el análisis univariado para la ocurrencia del objetivo combinado encontramos que el tratamiento quirúrgico (OR 2,7, IC al 95% 0,99-7,35, $p=0,05$) se relacionó con más eventos de forma que el 77,1% de los pacientes del grupo quirúrgico presentan necesidad de reingreso y/o muerte frente al 58,8% del grupo percutáneo. Otras variables que resultaron predictoras de mayor ocurrencia del evento en el análisis univariado fueron: la edad (OR 3,10, IC al 95% 1,6-6,0) $p<0,001$), la función renal (OR 4,2, IC al 95% 1,11-15,56, $p=0,04$) y el Euroscore II (OR 6,1, IC al 95% 2,09-17,85, $p<0,001$). Presentar un STS score más elevado (OR 7,75, $p=0,007$), peor clase funcional (OR 5,02, $p=0,02$), disfunción ventricular derecha (OR 4,33, $p=0,03$) y presencia de hipertensión pulmonar (OR 2,9, $p=0,07$) son factores relacionados con peor evolución y se asocian a más ocurrencia del evento combinado.

Analizamos la variable necesidad de nueva cirugía y/o mortalidad por cualquier causa, y encontramos que el haber experimentado mejoría en la clase funcional tras la intervención resultó un predictor en un análisis univariante de menor ocurrencia del evento. Así dentro de los pacientes que experimentaron mejoría en su clase funcional, el 40% falleció o necesitó nueva intervención frente al 72,2 % de los pacientes en los que no conseguimos mejoría clínica tras el mismo ($p < 0,004$).

Dentro del grupo percutáneo, durante el seguimiento dos pacientes requirieron reintervención quirúrgica por recurrencia de la dehiscencia, un paciente a los 5 meses y el segundo paciente a los 2 años.

Del grupo quirúrgico, dos pacientes requirieron una nueva cirugía por recurrencia de la dehiscencia (a los 4 meses y a los 4 años respectivamente) y dos pacientes requirieron realización de intervención percutánea por recurrencia de la misma (dentro del primer año postquirúrgico).

La causa más frecuente de muerte durante el seguimiento fue aquella de origen cardiovascular, incluyendo la insuficiencia cardiaca terminal como causa más frecuente.

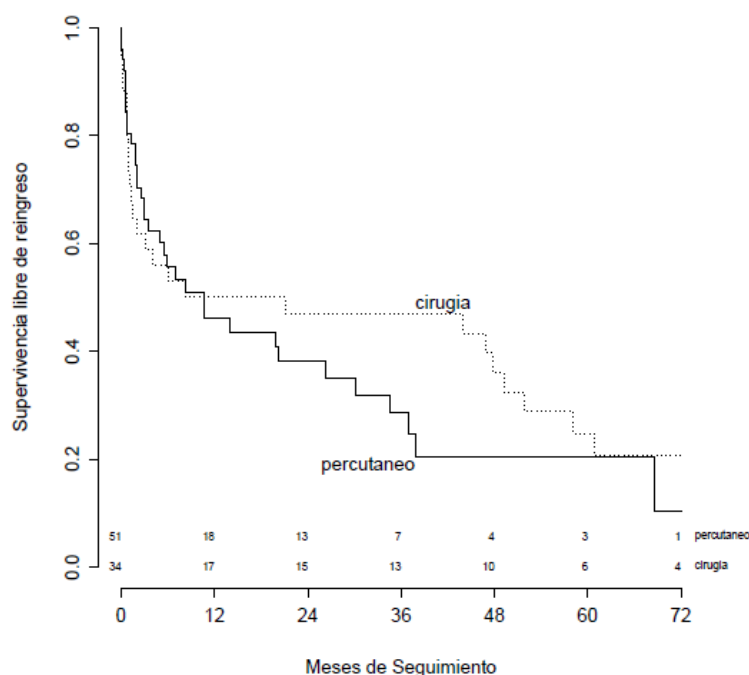
Análisis multivariado para mortalidad o reingreso

Curvas de Kaplan-Meier para mortalidad o reingreso comparando ambos tratamientos

Realizamos inicialmente un análisis de la supervivencia libre de muerte o reingreso mediante las curvas de Kaplan Meier, que se compararon mediante el test de Log Rank. Construimos las curvas atendiendo al tratamiento recibido (quirúrgico versus percutáneo) sin realizar ningún ajuste.

Podemos ver los resultados en la *figura 17*. Como se observa, las curvas discurren paralelas inicialmente, se separan durante un tiempo en el seguimiento, de modo que los pacientes del grupo percutáneo experimentan más eventos, para luego volver a unirse al final del seguimiento. Globalmente no se encuentran diferencias que alcancen la significación estadística en función del tratamiento. En la parte inferior de la misma podemos ver el número de pacientes expuestos al evento a lo largo del seguimiento en cada uno de los grupos.

Figura 17: Curvas de Kaplan-Meier para la Supervivencia libre de Reingreso



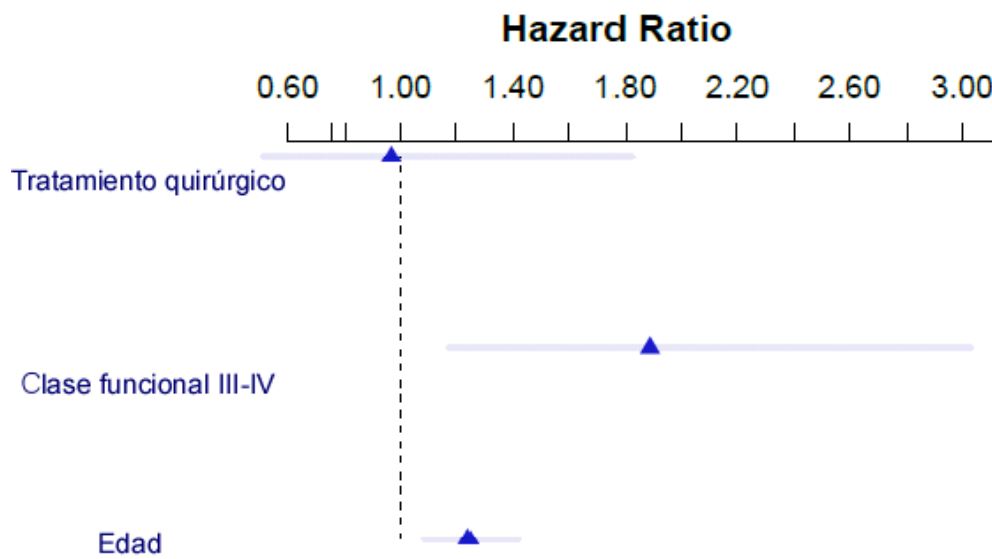
Regresión Cox para Mortalidad o Reingreso

Cox para Mortalidad o Reingreso incluyendo la mortalidad intrahospitalaria

Realizamos también un análisis multivariado mediante regresión de Cox para tratar de encontrar predictores de mayor ocurrencia del evento combinado. En este caso utilizamos la mortalidad global, incluyendo tanto a los pacientes que fallecen durante la hospitalización como a aquellos que lo hacen durante el seguimiento. Los modelos se ajustaron por el *Propensity Score* para controlar la confusión asociada a las diferencias entre grupos.

Como podemos ver en la *Figura 18* encontramos dos predictores de peor evolución: los pacientes en peor clase funcional en el momento del tratamiento (OR 0,63, $p=0,008$) y los pacientes más añosos (OR 0,04, $p=0,0012$) presentan más reingresos y/o muerte en el seguimiento. El tratamiento recibido en este caso no resultó ser predictor de mortalidad y/o reingreso.

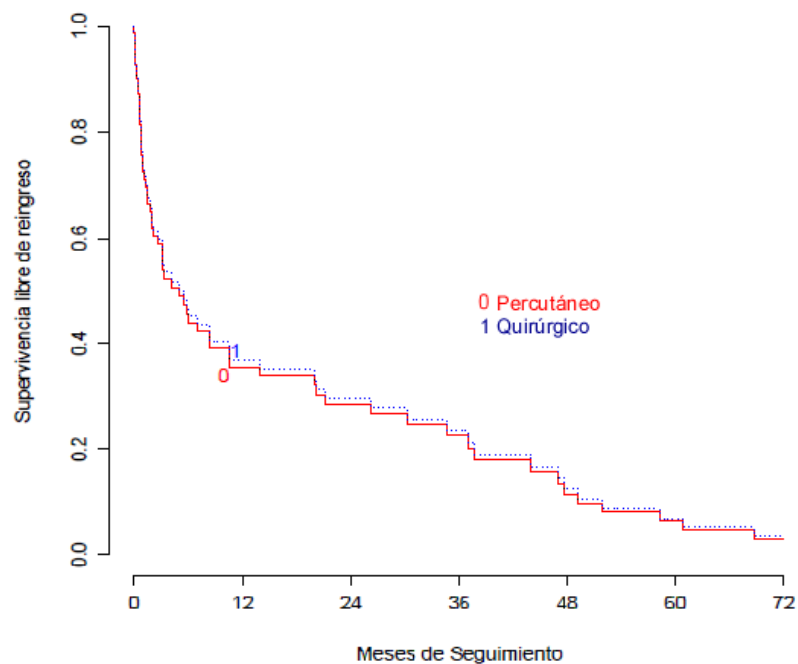
Figura 18: Predictores de Mortalidad y/o Reingreso incluyendo mortalidad intrahospitalaria



Supervivencia libre de Evento combinado en función del tratamiento recibido

La supervivencia libre del evento combinado de acuerdo al tratamiento recibido, se muestra en la *figura 19*. Las curvas discurren paralelas sin encontrar diferencias entre ambos tipos de tratamiento. Al igual que en el apartado anterior incluimos la mortalidad intrahospitalaria dentro de la mortalidad global.

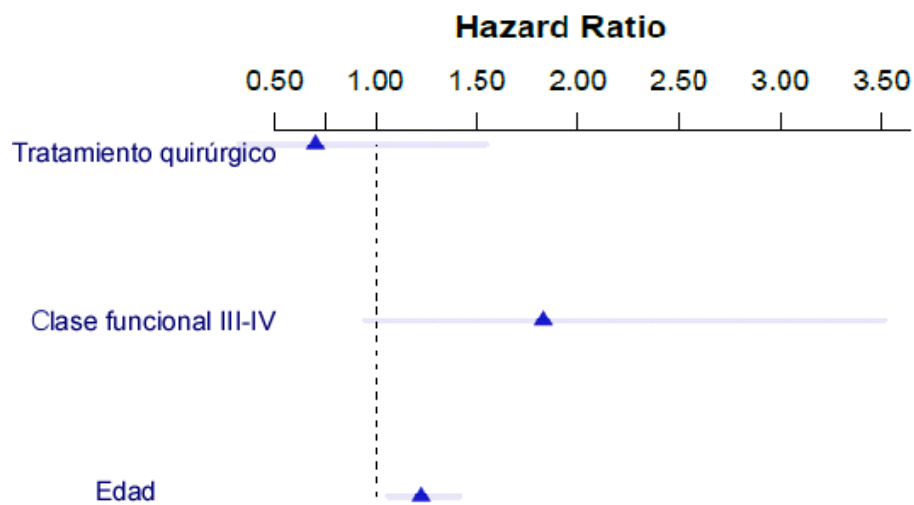
Figura 19: Supervivencia libre de evento combinado en función del tratamiento incluyendo mortalidad intrahospitalaria



Cox para Mortalidad o Reingreso excluyendo la mortalidad intrahospitalaria

Repitiendo el modelo multivariado, excluyendo la mortalidad intrahospitalaria y ajustando para el *Propensity Score*, encontramos como predictores de peor evolución la clase funcional III o IV (OR 0,60, $p=0,06$) y la edad (OR 0,04, $p=0,006$). De nuevo no encontramos diferencias entre los pacientes que se tratan de manera percutánea o quirúrgica.

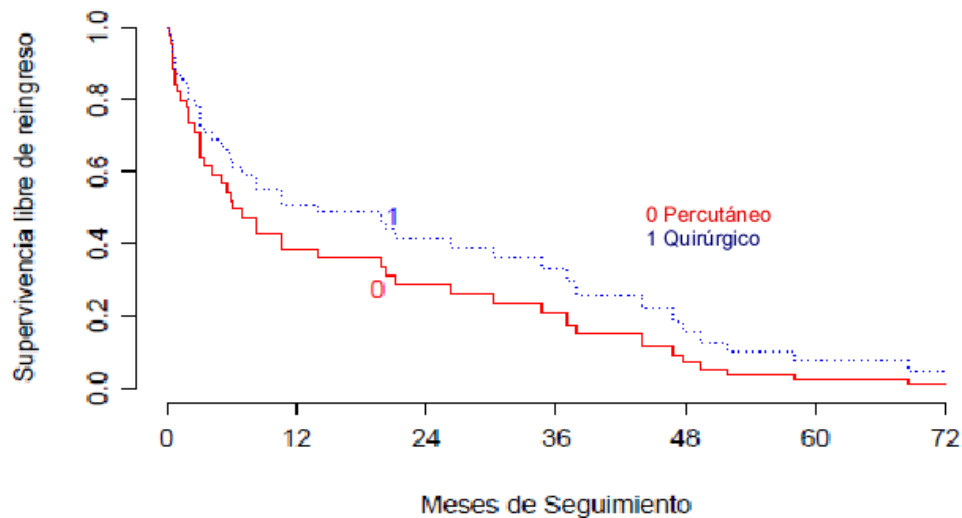
Figura 20: Predictores de Mortalidad y/o Reingreso (excluyendo mortalidad intrahospitalaria)



Predictores de supervivencia libre de evento combinado en función del tratamiento recibido

Analizamos, de igual manera que en el apartado anterior, la supervivencia libre del evento combinado de acuerdo con el tratamiento recibido, pero en esta ocasión excluyendo los pacientes que fallecen durante el ingreso (*Figura 21*). A pesar de que las curvas parecen separarse un poco a favor de los pacientes quirúrgicos tras superar la fase hospitalaria donde claramente vimos que presentaban mayor mortalidad, discurren de manera paralela y no encontramos diferencias significativas.

Figura 21: Supervivencia libre de evento combinado en función del tratamiento excluyendo mortalidad intrahospitalaria



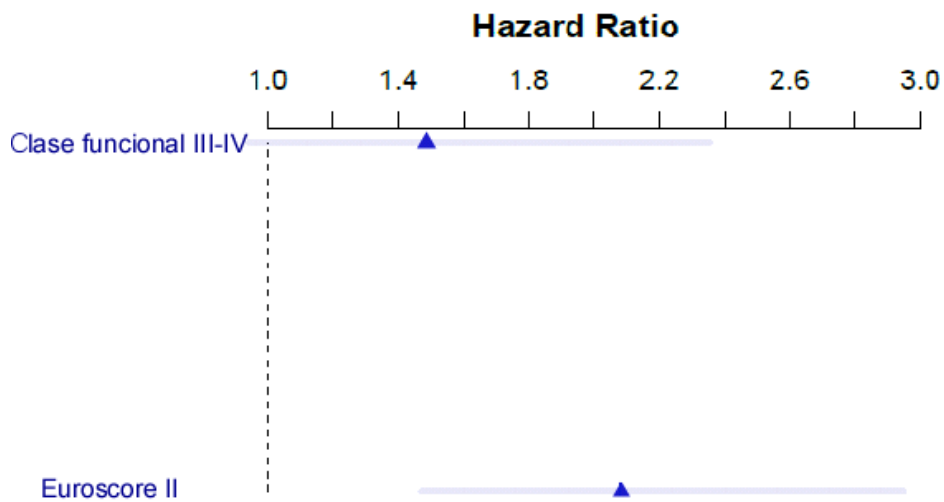
Predictores de mejoría en la supervivencia en la muestra total

Hasta ahora hemos analizado las principales diferencias en cuanto al tratamiento recibido y también hemos estudiado con detalle los diferentes predictores de mejoría clínica y de menor ocurrencia del evento combinado de muerte y/o reingreso de causa cardiovascular ajustando nuestro análisis a la variable obtenida en el PS.

Además nos planteamos si en la población total de pacientes con DPV, independientemente del tratamiento recibido, podíamos identificar aquellos factores que predicen peor evolución. Para ello realizamos de nuevo un análisis multivariado mediante regresión logística de Cox. Se planeó la inclusión de aquellas variables con significación estadística en el análisis univariado, así como aquellas variables clínicas que, desde un punto de vista de plausibilidad biológica, podrían influir en una peor evolución.

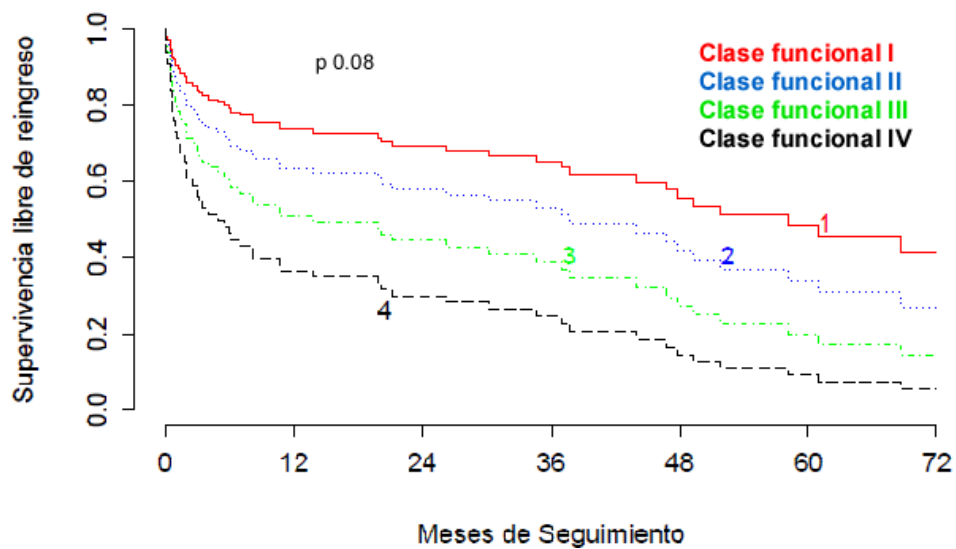
Podemos ver el resultado de dicho análisis en la *Figura 22*. Los únicos predictores de peor evolución que hemos encontrado son la clase funcional basal (HR 1.56, IC al 95% 0.99-2.44, p 0.05) y puntuaciones más altas en el Euroscore II (HR 1.77, IC al 95% 1.14-2.75, p 0.01).

Figura 22: Predictores de Mortalidad y Reingreso para toda la muestra.



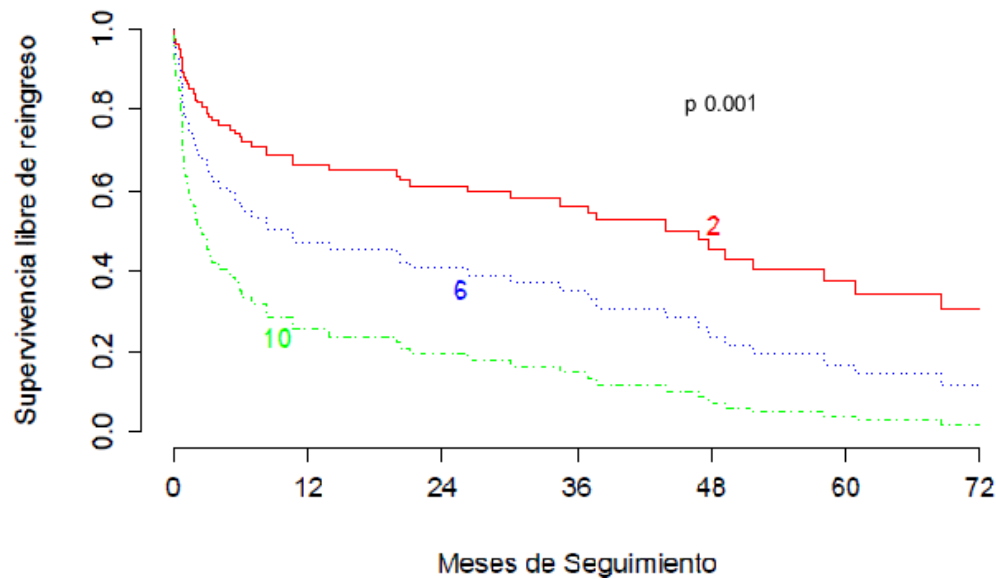
Presentamos a continuación las gráficas de supervivencia libre de evento combinado en función de las dos características anteriores que encontramos como predictores de peor evolución (Figura 23, Figura 24).

Figura 23: Supervivencia libre de Muerte-Reingreso en función de clase funcional.



Como vemos en la *figura 24*, los niveles más elevados de Euroscore II están relacionados con una peor evolución de los pacientes durante el seguimiento en términos de mortalidad y/o reingreso. Del mismo modo en la *figura 23* observamos la evolución en función de la clase funcional previa al procedimiento y podemos ver como las curvas claramente se separan desde el inicio.

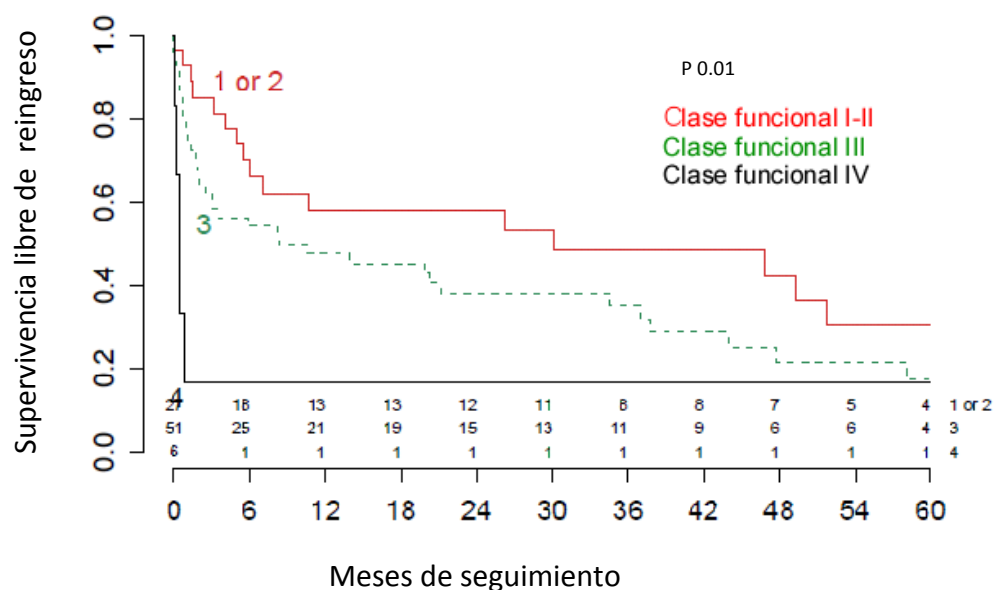
Figura 24: Supervivencia libre de Muerte-Reingreso en función de valores de Euroscore II.



Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia libre de evento combinado en función de la clase funcional

La capacidad predictiva de la clase funcional basal se confirmó en un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y test de Log Rank. Para ello se dividió a los pacientes en tres categorías (*figura 25*). Se observó una clara desventaja de supervivencia para pacientes en peor clase funcional durante todo el seguimiento, con una evolución pésima de los pacientes en clase funcional IV.

Figura 25: Supervivencia en función de Clase funcional.



DPV mitral - aórtica

Hemos visto previamente que los pacientes con DPV mitrales llegan en peores condiciones al momento del tratamiento, encontrándose en peor clase funcional y con la presencia de más comorbilidades. Por ello analizamos, si en función de la prótesis afectada, existían diferencias en cuanto a mejoría clínica o a supervivencia libre del evento combinado.

Se consiguió mejoría clínica en un 51,5% de los pacientes con DPV mitrales (35 pacientes) y en un 60% (12 pacientes) de aquellos con DPV aórticas ($p=0,31$). La necesidad de reingreso o mortalidad en el seguimiento ocurrió en el 69,7% (46 pacientes) de las DPV mitrales y en el 55% (11 pacientes) de las DPV aórticas ($p=0,147$). Se comparó la supervivencia libre del evento combinado mediante las curvas de Kaplan Meier, observándose una tendencia de las curvas a separarse a favor de los pacientes con prótesis aórtica tras el primer año de seguimiento, aunque estas diferencias tampoco alcanzaron significación estadística ($p=0,22$). Como vemos, aunque existe una tendencia a mejor evolución de los pacientes aórticos, estas diferencias no alcanzan la significación estadística.

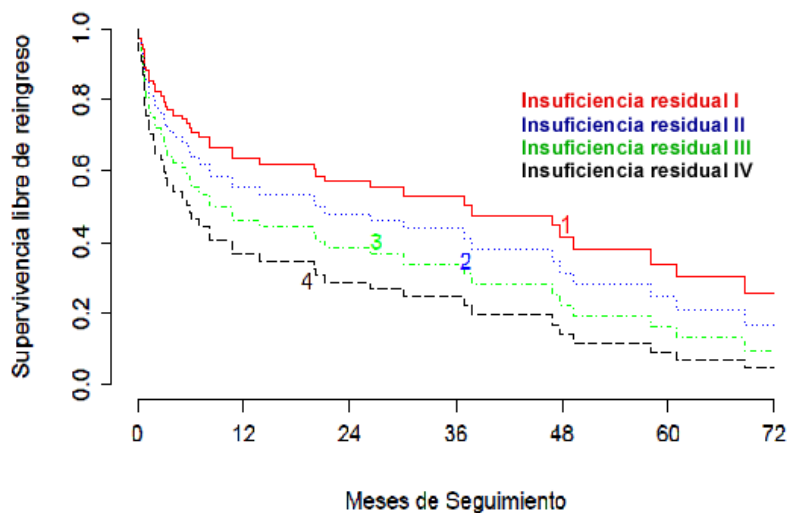
Datos de afectación Ventricular derecha e Hipertensión pulmonar

Por último tratamos de valorar si los pacientes que presentaban datos de valvulopatía más avanzada, como los pacientes con disfunción ventricular derecha o con hipertensión pulmonar presentaban peor evolución. A pesar de que hemos encontrado en el análisis univariado realizado previamente, que tanto la disfunción ventricular derecha como la presencia de hipertensión pulmonar son factores predictores de peor evolución, no hemos encontrado diferencias en el análisis multivariado aunque si una tendencia de los pacientes con disfunción ventricular derecha a una mayor mortalidad/reingreso (OR 1,88, p 0,19).

Regurgitación residual

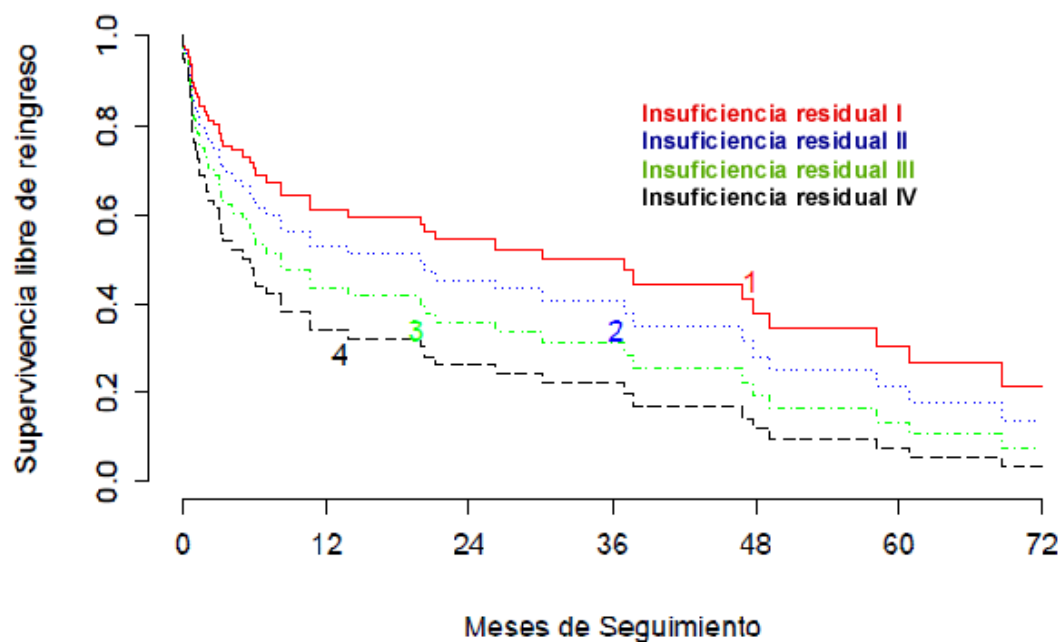
Mediante un análisis de regresión logística de Cox tratamos de valorar el papel pronóstico de la regurgitación residual tras el tratamiento. Aquellos pacientes con mayor grado de regurgitación residual presentan peor evolución (HR 1,7, IC al 95% 1,02-2,84, p=0,04), con una supervivencia libre de reingresos reducida (*figura 26*).

Figura 26: Supervivencia libre de eventos en función del grado de regurgitación residual.



Realizamos un análisis similar, pero ajustando el análisis por edad y por sexo, observándose que la influencia, como factor pronóstico, de la regurgitación residual se mantenía en el límite de la significación (HR 1,47, IC al 95% 0,99-2,19, p 0,05) (*figura 27*).

Figura 27: Supervivencia libre de eventos en función del grado de regurgitación residual (ajustado por edad y sexo).



VII. DISCUSIÓN

El presente estudio recoge una de las series más largas de dehiscencias periprotésicas tratadas de manera percutánea hasta el momento actual. Nos ha permitido comprobar que se trata de una técnica con buenos resultados técnicos y con baja tasa de complicaciones. Realizaremos a continuación una discusión pormenorizada de nuestros resultados basándonos en los cuatro aspectos más relevantes. En primer lugar se analizan nuestros resultados en el cierre de DPV, el tipo de pacientes en los que actualmente estamos indicando este tratamiento, así como la evolución tanto a corto como a largo plazo. En segundo lugar, se discuten los resultados de comparación de la técnica quirúrgica y percutánea. En tercer lugar, se interpretan los resultados del análisis de predictores de resultados, lo que nos podría ayudar a realizar una mejor selección de pacientes. Por último se intentará analizar, a la vista de nuestros resultados, si podemos realizar una mejor selección del momento óptimo de la intervención para mejorar los resultados a largo plazo. Toda esta discusión se hace de forma comparada y complementaria con la evidencia existente en la literatura.

Resultados clínicos globales

Tras los primeros casos anecdóticos publicados en el año 1992,⁷² a partir del año 2006 se siguieron con pequeñas series de casos. En los últimos años ha habido un creciente interés por esta técnica y un incremento sustancial del número de casos tratados. Sabemos que los pacientes que presentan DPV tras la cirugía tienen una supervivencia limitada, con tasas de supervivencia a los 10 años en torno al 30-40% y con una alta tasa de recurrencia de nuevas dehiscencias (37% a los 10 años).^{65,66}

El tratamiento actual de elección sigue siendo la reintervención quirúrgica, a pesar de que se sabe que se asocia con un importante aumento de morbilidad y mortalidad que se incrementa con el número de reintervenciones, oscilando entre el 6% y el 22%. También es conocido que los pacientes más sintomáticos y en peor clase funcional (clase funcional III y IV) presentan peor evolución.^{12,13,16} Otras comorbilidades pueden incrementar el riesgo quirúrgico y la propia reintervención

favorece la generación de nuevas dehiscencias debido a la mayor destrucción y debilidad de los tejidos, aumentando a medida que lo hace el número de reintervenciones.¹⁰³

Los pacientes en los que se opta por un manejo conservador, presentan una mayor mortalidad, a pesar de tener menos síntomas que los pacientes en los que realizamos un manejo más invasivo. De este modo, los pacientes en los que optamos por el tratamiento médico presentan una supervivencia hasta un 50% menor a aquellos en los que se decide tratamiento quirúrgico.¹⁶

Estas son las principales razones que han hecho que el tratamiento percutáneo haya surgido en los últimos años como una alternativa al tratamiento quirúrgico con resultados aceptables y con bajas tasas de complicaciones.

Nuestro centro fue uno de los primeros en publicar sus resultados con un importante número de casos⁴¹ y recogió la experiencia de los primeros 27 pacientes. Posteriormente los grupos de Ruiz et al⁴⁹ y Sorajja et al²⁶, con 43 y 126 pacientes respectivamente, publicaron su amplia experiencia. Recientemente dos grupos españoles han publicado sus resultados; el grupo de Cruz-González⁷⁴ y el de Sánchez-Recalde et al⁸⁵, con 33 y 23 pacientes respectivamente, teniendo la particularidad de que en todos los casos se utilizó el dispositivo AVP III, que es el más frecuentemente utilizado en la actualidad en Europa, como hemos comentado previamente. Este dato es relevante a la hora de interpretar los resultados de estas dos últimas series.

En primer lugar, si comparamos los pacientes del presente estudio con los de las series previas, podemos observar que la edad media de 64,9 años es muy similar (entre 67-71 años) y la indicación para el procedimiento en la mayoría de los casos fue también la insuficiencia cardíaca. En nuestros pacientes, la mayoría de las dehiscencias estaban en posición mitral, siendo las localizaciones más frecuentes la cara anterior y posterior de la misma, similar a lo descrito en series previas. Destacar que en nuestra serie el número de pacientes con doble sustitución valvular es claramente superior, con casi un 70% de pacientes con dos prótesis en cavidades izquierdas, lo que podría ser un indicador de mayor complejidad del procedimiento y por tanto de menores

tasas de éxito. Sin embargo, en nuestra serie no encontramos menor éxito del procedimiento en pacientes con doble prótesis.

La *tasa de éxito técnico* de todas las series varia del 63% al 100%, siendo en las dos series más largas del 86% y 89% respectivamente. Como hemos visto en la introducción, las definiciones de éxito técnico difieren ligeramente según los autores, de modo que las definiciones menos estrictas consideran el procedimiento exitoso sólo con la colocación del dispositivo sin interferencia con la prótesis y sin conversión a cirugía, mientras que otros autores exigen además que se produzca una reducción de al menos un grado en la regurgitación. Estas diferencias en las definiciones pueden dificultar la comparación de los resultados en las diferentes series. En nuestro caso, hemos preferido considerar la reducción de la regurgitación dentro del éxito técnico del procedimiento. Como primer hallazgo relevante hemos obtenido, que a pesar de utilizar una definición más estricta, la tasa de éxito en nuestro caso fue del 86,3%, siendo superponible a las series ya comentadas.

En cuanto al *éxito clínico* fue del 69% en nuestros pacientes, oscilando en las series previas entre 51 y el 90%. Destacar que en las dos últimas series españolas las tasas tanto de éxito clínico como técnico son más altas, probablemente, según los mismos autores reconocen, por la utilización en todos los casos del dispositivo AVPIII. Su especial diseño, con una forma ovalada que le permite adaptarse mejor a la forma más habitual de las dehiscencias (anfractuosas, con trayectos serpinginosos, etcétera) es lo que probablemente se relacione con estos mejores resultados. Algunos autores⁸⁴ consideran que se trata de un paso de calidad respecto a los dispositivos usados previamente, no sólo por su diseño, sino por su mejor perfil de cruce y por la posibilidad de utilizarlo a través de vainas de menor tamaño. Todo ello hace que además de adaptarse mejor a la forma de la dehiscencia, podamos cruzarla con mayor facilidad. En nuestro caso, en los últimos años la utilización de este dispositivo se sitúa en un 57,4% y aunque en el último año su uso ronda el 90%, la cifra global todavía está lejos de acercarse al 100%. En nuestra serie no hemos encontrado diferencias en la tasa de éxito en cuanto al uso o no del dispositivo AVP III para el cierre percutáneo.

Previamente se ha descrito que las localizaciones de las DPV mitrales con mayor éxito en la implantación del dispositivo eran las localizaciones posteriores, mientras que las que presentaban menor tasa de éxito eran las localizaciones septales. En nuestra serie la localización más frecuente fue la localización anterior y posterior, encontrando un 100% de éxito en DPV localizadas en la región posterior del anillo mitral. La localización septal fue la más infrecuente y en la que encontramos menores tasas de éxito. Por lo tanto vemos que nuestros resultados son superponibles a lo descrito previamente a este respecto.

Recientemente el grupo de Sorajja et al⁹⁴ ha publicado un análisis de su experiencia en el tratamiento percutáneo de las DPV en 200 pacientes tratando de valorar la influencia de la curva de aprendizaje en este tipo de procedimientos. Dividieron a los pacientes en cuatro grupos de acuerdo con el momento en que se realizaron. Objetivaron que a la hora de valorar los resultados no sólo influye la experiencia del operador, sino también el desarrollo del material utilizado y de las técnicas de imagen. Los principales hallazgos de este estudio es que con la curva de aprendizaje se consigue una disminución del tiempo del procedimiento, del uso de la fluoroscopia, del contraste administrado, de las complicaciones durante la hospitalización y de la estancia hospitalaria. Sin embargo no encuentran un aumento del éxito del procedimiento. En nuestra serie tampoco hemos sido capaces de demostrar un mayor éxito del procedimiento con el paso del tiempo.

Otro aspecto a destacar, es que aunque previamente se ha descrito que los pacientes con dehiscencias mitrales presentan peor pronóstico,⁶⁵ en nuestros pacientes no hemos encontrado diferencias ni en la evolución a corto plazo durante la hospitalización ni durante el seguimiento. No hemos encontrado tampoco claras diferencias en las curvas de supervivencia, aunque sí una tendencia no significativa hacia una peor evolución de los pacientes con DPV mitrales. Posiblemente esto se deba a la baja potencia estadística por el pequeño tamaño muestral.

Observamos en nuestro estudio que los pacientes con dehiscencias mitrales se encontraban en peor situación (peor clase funcional, más prevalencia de hipertensión pulmonar, más esternotomías previas y mayores puntuaciones en los scores de riesgo)

en el momento del tratamiento. Esto ocurre también en las series tanto quirúrgicas como percutáneas de DPV publicadas hasta ahora. Así los pacientes con DPV mitrales generalmente presentan más comorbilidades, peor clase funcional y en definitiva son pacientes de más alto riesgo, que se encuentran en peores condiciones clínicas en el momento de la intervención. Probablemente sea esta la razón por la que estos pacientes evolucionan peor a pesar de conseguir un tratamiento exitoso. Sin embargo, las curvas de supervivencia tampoco fueron significativamente distintas, probablemente en relación de nuevo, con el escaso número de pacientes.

El seguimiento medio de los pacientes sometidos a tratamiento percutáneo fue de 27 meses. Por lo tanto nos encontramos en el rango superior de las principales series publicadas hasta ahora (3-28 meses).

Los resultados a largo plazo de las series percutáneas publicadas hasta la fecha muestran una supervivencia a 3 años de tan solo el 64,5%. El presente estudio confirma esos datos, ya que casi la mitad de nuestros pacientes han muerto a los 24 meses de seguimiento, lo que pone de manifiesto que se trata de pacientes con mala evolución a medio-largo plazo a pesar de un tratamiento exitoso en muchos casos. A pesar de que se trata de pacientes con múltiples comorbilidades que podrían condicionar en parte esa mala evolución, la principal causa de muerte en las series previas es de origen cardiovascular, al igual que ocurre con nuestros pacientes.

Recientemente se ha publicado un metaanálisis del grupo de Millan et al¹⁰⁴ que incluye 362 pacientes. Los resultados de dicho análisis sugieren que el cierre percutáneo exitoso de DPV conlleva una reducción de la mortalidad y una mejoría en la clase funcional en pacientes con DPV sintomáticos. Analiza un total de 12 series de casos con resultados a corto y largo plazo. Concluyen que el cierre percutáneo presenta unas tasas de éxito técnico del 86,5% (considerando éxito técnico como la liberación del dispositivo sin interferencia con la prótesis y sin necesidad de conversión a cirugía urgente), como vemos una definición ligeramente diferente a la nuestra y con mejoría en el grado de regurgitación en más de un 75% de los pacientes. En este metaanálisis también se muestra que los pacientes con cierre percutáneo exitoso presentan mejoría en su clase funcional y/o anemia hemolítica (OR 9,95, IC 95% 2,1-

66,7), una disminución en la necesidad de cirugía (OR 0,08, IC 95% 0,01-0,4), e incluso se asocia con menor mortalidad de causa cardíaca (OR 0,08, IC 95% 0,01-0,90).

Si analizamos el grupo quirúrgico, los resultados son similares a los de las series previamente publicadas, con una alta tasa de complicaciones precoces durante el postoperatorio inmediato y mortalidad precoz elevada.^{65,66,105} Existen, como hemos comentado previamente, diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de las dehiscencias paravalvulares, que a grandes rasgos podemos dividir en dos grandes grupos: resustitución valvular y reparación. En este punto es importante señalar que en nuestro grupo encontramos más pacientes con resustitución valvular (71,2%) si lo comparamos con las series quirúrgicas históricas.

Recientemente el grupo de Taramasso et al⁶⁵ ha publicado una serie de 122 pacientes consecutivos con DPV sometidas a tratamiento quirúrgico. Incluye un seguimiento medio de 7 años con un rango desde 1 mes hasta 14 años. En nuestro caso el seguimiento medio es comparable, con una media de 44 meses (rango de 1 mes a 10,3 años). La resustitución valvular fue la opción elegida en el 35% (frente al 71,2% en nuestra serie). La edad media de los pacientes fue 62 años (frente a los 65,2 años en nuestro caso), con un Euroscore II 7,2% (5,5% en nuestra serie). La tasa de mortalidad a 30 días fue del 10,7%, frente a una mortalidad del 28,6% en nuestros pacientes. La tasa de supervivencia de estos pacientes a largo plazo (12 años) es del 39%, con una supervivencia libre de muerte cardíaca del 54%. En el análisis multivariado encuentran que la insuficiencia renal, y el antecedente de más de una reintervención quirúrgica previa se asocian de manera independiente con un mayor riesgo de muerte en la evolución. En nuestro estudio también hemos encontrado que la insuficiencia renal es un marcador de mal pronóstico, siendo un predictor independiente de una menor mejoría clínica tras la intervención. Además los pacientes con DPV mitrales presentan peor evolución que los pacientes con DPV aórticas, hallazgos consistentes con la tendencia observada en las curvas de supervivencia de nuestra serie, aunque no pudimos encontrar diferencias significativas.

Por lo tanto, se puede concluir que a pesar de tratarse de pacientes relativamente jóvenes y de recibir el tratamiento de elección en la actualidad que es la

cirugía, siguen presentando alta tasa de morbilidad a corto plazo, y mala evolución a largo plazo con una supervivencia estimada a 12 años menor del 40%. Esto es especialmente relevante en pacientes con DPV mitrales, con más de una reoperación y con insuficiencia renal, ya que estos factores se asocian con mala evolución clínica mayor mortalidad. Por ello los autores de este estudio afirman que es necesaria la utilización de estrategias de tratamiento alternativas.

Tratamiento Percutáneo versus Quirúrgico

Por las razones que se han comentado previamente, en este estudio además de analizar nuestra experiencia en el tratamiento de las DPV *nos hemos planteado comparar los resultados de nuestra serie percutánea*, con una cohorte de pacientes quirúrgicos. Hasta el momento actual, no existen en la literatura comparaciones directas de ambos grupos a excepción de una reciente publicación del grupo de Taramasso et al.¹⁰⁰ Estos autores comparan un grupo de pacientes tratados mediante tratamiento quirúrgico convencional con un pequeño grupo de 17 pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico tratados con abordaje transapical con exposición quirúrgica. A pesar de que la técnica percutánea no es exactamente la misma (en nuestros pacientes sólo dos casos se realizaron vía transapical con punción percutánea, el resto se realizó por abordaje transfemoral) y del pequeño número de pacientes no quirúrgicos; es la única serie que compara el abordaje quirúrgico tradicional con un abordaje menos invasivo.

La población analizada en este grupo es similar a la nuestra en cuanto a que su edad media es parecida, y en cuanto a que la mayoría de pacientes corresponden a DPV mitrales, con scores de riesgo alto, y con mala clase funcional en el momento del tratamiento.

En la serie de Taramasso el éxito de la reparación fue muy alto (98%), con una tasa de complicaciones baja a pesar de tratarse de pacientes de alto riesgo. En nuestro caso, la tasa de éxito en el grupo percutáneo es más baja, probablemente debido al hecho de que la vía de acceso mayoritaria no era transapical. Como ya se ha comentado previamente, esta vía de acceso en grupos con experiencia es la que proporciona los mejores resultados, por su mejor alineación con la válvula mitral. Los

pacientes del grupo transapical eran pacientes de más riesgo (Euroscore logístico 19 ± 8 vs 15 ± 3 %) y presentaban mayor número de esternotomías previas. Destacar que no hubo muertes intrahospitalarias en el grupo de abordaje transapical, y se identificó el abordaje quirúrgico como el único predictor de mortalidad intrahospitalaria (OR 8, $p=0,05$, IC al 95%:1,8-13) en el análisis univariado. Estos autores no encontraron predictores de mayor mortalidad intrahospitalaria en el análisis multivariado. En cambio en nuestro grupo encontramos que el tratamiento quirúrgico (frente al percutáneo), la disfunción ventricular derecha, la edad avanzada, el desarrollo de insuficiencia renal durante el ingreso y presentar una puntuación más desfavorable en los scores de riesgo fueron predictores de mayor mortalidad intrahospitalaria en el análisis univariado. En el análisis multivariado encontramos de nuevo que el tratamiento quirúrgico, además de la edad y el hecho de encontrarse en peor clase funcional fueron predictores de mayor mortalidad hospitalaria tras haber realizado un ajuste del posible sesgo mediante el análisis de propensión. Por tanto podemos observar que a pesar de que los pacientes del grupo percutáneo presentan a priori datos de peor pronóstico (edad, scores de riesgo elevado, presencia de dos prótesis), la mortalidad intrahospitalaria y las complicaciones durante el ingreso son menores que en el grupo quirúrgico de manera significativa.

En cuanto a los resultados a largo plazo, el grupo de Taramasso presenta un seguimiento medio similar al nuestro y encuentra que la supervivencia a largo plazo fue menor del 40% a los 12 años, similar a la descrita previamente, siendo significativamente menor en pacientes con más de una reintervención (42 ± 8 vs $63 \pm 6\%$ a los 9 años, $p=0,009$).

En nuestra serie también encontramos menor mortalidad intrahospitalaria aunque nuestras cifras son ligeramente más elevadas que en la serie de Taramasso, con una mortalidad en el grupo quirúrgico del 28,6% frente al 11,2% del grupo percutáneo ($p=0,04$), a pesar de que los pacientes del grupo percutáneo son pacientes de mayor riesgo, con mayor número de esternotomías, con más anemia y con scores de riesgo más elevados (Euroscore II y el STS score).

A pesar de que el seguimiento medio de los pacientes quirúrgicos de nuestra serie es significativamente mayor al de los pacientes del grupo percutáneo y eso puede afectar a los resultados, hemos analizado la supervivencia libre del evento combinado (reingresos por causa cardíaca y/o mortalidad) en función del tratamiento recibido. Hemos comprobado que en las curvas de supervivencia crudas, sin ajustar, no encontramos diferencias, aunque sí hemos apreciado que se separan ligeramente a favor del grupo quirúrgico tras el primer año de seguimiento. Si analizamos la supervivencia libre del evento combinado ajustando por la variable obtenida en el PS, observamos que las curvas permanecen completamente paralelas, sin diferencias entre las dos modalidades de tratamiento. Sólo cuando excluimos los pacientes que fallecen durante el ingreso, observamos una ligera separación de las curvas a favor del grupo quirúrgico pero sin alcanzar la significación estadística. A pesar de que hasta ahora no existen datos en la literatura que comparen ambos tipos de tratamiento, se confirma nuestra hipótesis de que los pacientes tratados percutáneamente presentan una evolución a largo plazo superponible a la de los pacientes tratados de manera convencional con cirugía. Otro aspecto a resaltar, si analizamos las curvas de supervivencia, es que al final del seguimiento a pesar de tratarse de pacientes no muy jóvenes, la gran mayoría de los pacientes han experimentado el evento combinado, poniendo de manifiesto que se trata de una patología grave y con mala evolución a largo plazo. Esto probablemente esté influenciado de manera importante por el hecho de que se trata de pacientes de alto riesgo y con importantes comorbilidades.

A largo plazo, se observa que un mayor número de pacientes del grupo percutáneo experimentan mejoría clínica (69,4% vs 36,4%, $p < 0,01$), y que el tratamiento percutáneo fue el único predictor de mejoría clínica en el análisis multivariante ajustado para la confusión. Por lo tanto, con el cierre percutáneo se consigue mejoría de la clase funcional en un mayor número de pacientes, con menor morbilidad intrahospitalaria, y con unos resultados a largo plazo superponibles a los del grupo quirúrgico.

Predictores de Mejoría y Supervivencia

El único predictor de peor evolución, ya descrito previamente en la literatura es la regurgitación residual tras la intervención.^{104,106} Esto es similar a lo observado en estudios recientes⁷ que han tratado de analizar la repercusión de la regurgitación residual paravalvular en la evolución de los pacientes tras implante de prótesis percutánea. Como se ha revisado en la introducción, la regurgitación residual moderada o severa presenta impacto en la supervivencia. Hemos comprobado en nuestra serie que, independientemente del tratamiento recibido, la regurgitación residual es un predictor independiente de mal pronóstico, de forma que los pacientes en los que dejamos un mayor grado de insuficiencia residual presentan una supervivencia libre de reingresos más reducida. A pesar de que se trata de un hallazgo sin duda relevante, consideramos que el aspecto fundamental a conocer es qué factores previos al procedimiento pueden predecir la evolución posterior para poder realizar una mejor selección de los pacientes.

Si revisamos la literatura, aunque no encontramos series de pacientes con DPV tratados percutáneamente en las que se hayan analizado dichos predictores, sí encontramos en la serie de Taramasso⁶⁵ resultados similares a los que veremos en nuestra serie. Se trata de 122 pacientes intervenidos en los que la presencia de insuficiencia renal y el antecedente de más de una reintervención son factores asociados con mayor mortalidad en el seguimiento.

En nuestros pacientes vemos que en el análisis univariado el tratamiento percutáneo, la presencia de función renal normal en el momento de la intervención, la ausencia de disfunción ventricular derecha y la ausencia de hipertensión arterial pulmonar fueron predictores de mejoría clínica. El tratamiento quirúrgico resultó ser un predictor de mayor mortalidad intrahospitalaria y de menor mejoría clínica tras el análisis ajustado.

En la muestra total, sin tener en cuenta el tratamiento recibido, nos encontramos que presentar niveles de Euroscore II más elevados y de nuevo la mala clase funcional basal son predictores de peor evolución en términos de supervivencia libre de reingreso.

Todos estos hallazgos apuntan en la misma dirección. Los pacientes de más riesgo, más añosos y en peor clase funcional presentan peores resultados a pesar de obtener altas tasas de éxito del procedimiento.

Momento óptimo de la intervención

Las recomendaciones actuales en el tratamiento de DPV es la intervención en pacientes sintomáticos con insuficiencia cardíaca y/o hemólisis. Específicamente las guías de práctica clínica reservan el tratamiento percutáneo para pacientes muy sintomáticos en CF III o IV³⁵. Sin embargo, parece que los pacientes en peor clase funcional, son los que aparentemente menos se benefician del tratamiento, a juzgar por los resultados que hemos obtenido y por los datos existentes en la literatura.

En la mayoría de las series publicadas, y en la nuestra propia, para la valoración de la clase funcional utilizamos la clasificación de la NYHA para disnea que la divide en cuatro grados funcionales (I-IV). Esta es la clasificación actualmente recomendada por las guías de práctica clínica para la valoración de pacientes con insuficiencia cardíaca ya que nos proporciona información fundamental del estado clínico del paciente. Además refleja el desarrollo y la progresión de la enfermedad en cada uno de sus cuatro estadios. De acuerdo con dichas guías, el paso a una clase funcional más avanzada refleja un empeoramiento de la enfermedad y un punto de no retorno de modo que es muy difícil volver al estado previo¹⁰⁷.

En el momento de la intervención los pacientes se encuentran en clase funcional avanzada, con alta comorbilidad, por lo que muchas veces consideramos el cierre percutáneo como un tratamiento paliativo en pacientes desestimados para tratamiento quirúrgico. Así en nuestra serie sólo un tercio de los pacientes se encuentran en clase funcional II en el momento en que nos planteamos la intervención. No es de extrañar que los pacientes que se encuentran en mejor clase funcional presenten mayores beneficios tras el tratamiento. Además, hemos identificado que los pacientes con un riesgo quirúrgico más elevado también presentan claramente una peor evolución durante el seguimiento.

Precisamente por la importante comorbilidad, y por el estadio tan avanzado de la enfermedad, es por lo que creemos que estos pacientes presentan una supervivencia limitada en el seguimiento a largo plazo como hemos comprobado en nuestro estudio.

Por tanto, en este tipo de pacientes, después de haber analizado los resultados de nuestro estudio, que son concordantes con la literatura previa, parece que no debemos esperar beneficios, en términos de mortalidad, con la realización de un cierre percutáneo, ya que probablemente nos encontremos en una fase tardía e irreversible de la enfermedad.

Además, es conocido que la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con enfermedad valvular avanzada, es un factor claro de mal pronóstico y de peor capacidad funcional ¹⁰⁸, y por lo tanto la normalización de las presiones pulmonares es uno de los objetivos del reemplazo valvular quirúrgico. De este modo, la mejoría o la desaparición de la sobrecarga de presión venosa en la aurícula izquierda que ocurre tras corregir la valvulopatía, reduce la presión arterial pulmonar y promueve la regresión de los cambios que ocurren en los componentes reversibles de la hipertensión arterial pulmonar y con ello de los cambios que suceden en la vasculatura pulmonar. Sin embargo, lesiones residuales tras la cirugía, como las dehiscencias paravalvulares, pueden provocar que no se produzca esa disminución en la presión en la aurícula izquierda y que con ello no consigamos mejorar la presión pulmonar, desencadenando finalmente cambios en la vasculatura pulmonar irreversibles. Esto explica que en nuestro estudio hayamos observado que aquellas variables que se relacionan con la disfunción valvular de larga evolución, como la presencia de hipertensión pulmonar o la disfunción ventricular derecha presentan una tendencia a presentar una peor evolución. Aunque no hemos conseguido identificar estos factores como claros predictores de mayor mortalidad o reingreso en el análisis multivariado, sí hemos observado que son predictores en el análisis univariado con las limitaciones que ello supone. Probablemente si dispusiéramos de un mayor número de pacientes conseguiríamos encontrar diferencias.

En la época en que el tratamiento quirúrgico era el único disponible, es entendible que la recomendación general fuera reservar la intervención a pacientes muy sintomáticos, en mala clase funcional a pesar de tratamiento médico. Sin embargo, con el desarrollo tan rápido de las técnicas percutáneas al que estamos asistiendo y con la baja tasa de complicaciones, creemos que en el futuro las recomendaciones pueden cambiar. De este modo aunque en el momento actual ya hay grupos que consideran el abordaje percutáneo como tratamiento de primera elección en pacientes sintomáticos⁹¹, es posible que deba promoverse el cierre percutáneo de manera más precoz, cuando todavía la enfermedad se encuentra en una fase potencialmente reversible.

En la actualidad, con el mejor conocimiento que hemos adquirido acerca de la etiopatogenia y la fisiopatología de las dehiscencias paravalvulares protésicas ayudados por el enorme desarrollo de las técnicas de imagen hemos conseguido hacer un uso más apropiado de los materiales de los que disponemos para el intervencionismo. Los nuevos dispositivos, como el AVP III, y los más recientes específicamente desarrollados para esta patología, están posibilitando una mejora en los resultados. Así mismo, el acceso transapical, con las técnicas de fusión de imagen con la fluoroscopia han conseguido mejorar las tasas de éxito y disminuir la duración del procedimiento.¹⁰⁹

Podemos decir que el desarrollo de esta técnica y en parte, el futuro inmediato, se basa en tres pilares fundamentales: la mejoría en los dispositivos para adaptarse mejor a la forma de las dehiscencias, la utilización de vías de acceso más favorables y una mejora en las técnicas de imagen. Así mismo, las técnicas quirúrgicas también han evolucionado en los últimos años. Se han desarrollado nuevas estrategias para la reparación quirúrgica menos agresivas que también minimizan los riesgos de la cirugía.

En conclusión, creemos que el tratamiento percutáneo de las dehiscencias paravalvulares no debe reservarse a pacientes en estadios muy avanzados de la enfermedad, con daño irreversible (hipertensión pulmonar, disfunción ventricular derecha), en clase funcional avanzada, con alto riesgo quirúrgico y con esperanza de

vida corta rechazados para cirugía. Si realmente queremos prevenir el avance de la enfermedad, y del daño cardíaco y del lecho pulmonar irreversible, en las fases finales de la cardiopatía valvular, debemos recomendar el tratamiento percutáneo como una estrategia de primera línea y de uso más precoz.

Teniendo en cuenta que el ecocardiograma transtorácico, tal y como hemos visto previamente, a veces no nos permite descartar el diagnóstico, especialmente en DPV mitrales, recomendaríamos un protocolo de diagnóstico agresivo y una búsqueda activa ante la menor sospecha de una posible dehiscencia paravalvular.

En pacientes en los que tengamos la sospecha clínica, si objetivamos velocidades transvalvulares elevadas en la prótesis mitral (gradiente medio por encima de 5 mmHg y velocidades onda E por encima de 1.8-1.9 cm/seg), especialmente en los casos en que la presión pulmonar persista elevada tras la cirugía, la recomendación sería realizar un ecocardiograma transesofágico para descartar la presencia de DPV. En nuestra experiencia, no es infrecuente que durante el estudio de pacientes con hipertensión pulmonar persistente, tras la cirugía se diagnostiquen dehiscencias que habían pasado desapercibidas.

Recientemente se ha propuesto, por el grupo de Eleid et al⁹¹, un algoritmo de diagnóstico y de valoración para el tratamiento que se acerca bastante a nuestra propuesta. Estos autores recomiendan la realización de ETE para valoración de dehiscencias mitrales si en el ETT encontramos alguno de los siguientes hallazgos: dilatación de cavidades izquierdas, velocidad onda E > 1.9 m/seg, relación de integrales de la válvula mitral y del tracto de salida ventricular izquierdo ≥ 2.5 o inversión del flujo sistólico en venas pulmonares. En el caso de las DPV aórticas los datos que nos deben hacer sospechar son: dilatación de cavidades izquierdas, regurgitación ancha en el origen, que ocupa gran parte del tracto de salida ventricular izquierdo, tiempo de deceleración por encima de 200 mseg, e inversión del flujo holosistólico en aorta descendente. Tras esta valoración, estos autores sugieren que si el paciente presenta síntomas y el defecto es abordable de manera percutánea debemos plantear la realización del procedimiento. En caso de que no sea susceptible de reparación percutánea nos plantearíamos la reintervención quirúrgica.

Como hemos visto, en ocasiones tenemos dudas aún con la realización de un ETE, ya que el diagnóstico de la severidad de las DPV no está completamente estandarizado. Por ello, en caso de pacientes sintomáticos, con elevación de presión pulmonar por ecocardiograma y en los que tenemos dudas diagnósticas, la realización de un estudio hemodinámico con medición de presiones puede clarificar el diagnóstico.

VIII. LIMITACIONES

La *principal limitación* de nuestro estudio es que se trata de una revisión retrospectiva de una serie de casos de un solo centro, con un número de pacientes relativamente pequeño a pesar de tratarse de una de las series más grandes de las publicadas hasta la fecha. Esto hace que hayamos encontrado pocos eventos adversos, con lo que es difícil extraer conclusiones en cuanto a predictores de supervivencia y de éxito técnico y clínico.

La comparación realizada entre los dos grupos de tratamiento, tiene las limitaciones de un registro no aleatorizado. Además, los casos corresponden a un periodo de tiempo diferente y con distinto número de pacientes. Así, los pacientes percutáneos fueron solo incluidos desde 2008, que coincidió con un cambio en las personas que realizaban el procedimiento, y los pacientes quirúrgicos incluidos comienzan en 2001 precisamente para tratar de conseguir una muestra con un número mayor de pacientes y por tanto obtener dos grupos más comparables. Se han utilizado técnicas estadísticas modernas como el ajuste de la confusión mediante *propensity score* para intentar controlar las diferencias en las características de los dos grupos. No obstante, es posible que existiesen diferencias entre los grupos, no recogidas en las variables analizadas, que hayan condicionado las diferencias observadas entre las dos técnicas.

IX. APORTACIÓN DE NUESTRO TRABAJO PARA LA INVESTIGACIÓN FUTURA.

Un estudio aleatorizado diseñado para valorar el tratamiento de dehiscencias periprotésicas, comparando el tratamiento quirúrgico y percutáneo sería de gran utilidad para confirmar los hallazgos de nuestro estudio. Sin embargo, dada la naturaleza de esta patología, y el contexto clínico de estos pacientes, creemos que es difícil que se lleve a cabo. Sí sería útil ampliar esta serie, con un registro multicéntrico que nos permita, con un mayor número de pacientes, confirmar y ampliar nuestros resultados.

Dado que se trata de un tratamiento que está ampliando sus indicaciones al demostrar su utilidad clínica, el desarrollo de material diseñado específicamente para el tratamiento de las dehiscencias, aportaría sin duda una mejoría importante en el éxito y una disminución de las complicaciones.

Por último, profundizar en la búsqueda del momento óptimo de la intervención, adelantándonos a la evolución natural de la enfermedad, permitiría maximizar los beneficios clínicos del tratamiento y evitar aquellos tratamientos potencialmente fútiles.

Consideramos que la elaboración de protocolos clínicos, consensuados entre los diferentes agentes implicados en la gestión de este proceso, deben establecer pautas de actuación precoz estableciendo el tratamiento percutáneo como de primera línea en casos anatómicamente favorables.

X. CONCLUSIONES

El cierre percutáneo de dehiscencias periprotésicas es un tratamiento eficaz, con altas tasas de éxito tanto técnico como clínico y con baja tasa de complicaciones.

Los resultados a largo plazo del tratamiento percutáneo, en términos de mejoría sintomática, disminución de reingresos y mortalidad, son comparables a la cirugía que continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de los centros. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico se asocia a una mayor mortalidad intrahospitalaria y a una mejoría clínica inferior tras la intervención.

Los pacientes en peor clase funcional en el momento del tratamiento, de edad más avanzada y aquellos de más riesgo quirúrgico presentan peor evolución, incluso tras haber realizado un procedimiento exitoso.

Por ello, ante el gran desarrollo de la tecnología que estamos experimentando, con mejores resultados y menor número complicaciones, y teniendo en cuenta que las dehiscencias con frecuencia se desarrollan precozmente, creemos necesario un diagnóstico y tratamiento más precoz de las dehiscencias significativas con repercusión clínica, considerando el cierre percutáneo como el tratamiento de primera elección.

XI. ANEXO I: DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES SERIES DE DEHISCENCIAS PARAVALVULARES PROTÉSICAS TRATADAS PERCUTÁNEAMENTE.

Autores	Pacientes (N)	Edad media (Años)	Mitral/Aórtica (N)	NYHA media	Dispositivo	Éxito técnico N (%)	Éxito clínico N(%)	Complicaciones	Seguimiento (meses)	Complicaciones a largo plazo
Hourian et al⁷² (1992)	4	7,7,73, 12	4/0	3.5	Rashkind	3 (75)	2 (50)	Migración dispositivo 1 (33%)	21-50	1 Cirugía (33%)
Pate et al⁷⁰ (2006)	10		9/1		ADO, ASO, Coils	7 (70)	4 (40)	Migración dispositivo 1 (10%) Hemorragia retroperitoneal 1 (10%)	12	Muerte 3 (30%)
Hein et al²⁹ (2006)	21	65.5	13/8	3	ADO, ASO, VSDm	20 (95)	14(67)	Interferencia prótesis- cirugía 1 (5%)	13,5	Muerte 2 (10%) Cirugía 3 (15%)
Shapira et al⁸¹ (2007)	11	59.7	9/2	3	ADO, ASO, VSDm	10 (92)	6 (54)	-	3	Muerte 3 (30%) Cirugía 2 (20%)
Cortes et al⁴¹ (2008)	27	63	27/0	NS	ADO	17 (63)	10 (37)	ACV 2 (7), Anemia grave 6 (22), Perforación 1 (4)	3	-

Autores	Pacientes (N)	Edad media (Años)	Mitral/Aórtica (N)	NVHA media	Dispositivo	Éxito técnico N (%)	Éxito clínico N(%)	Complicaciones	Seguimiento (meses)	Complicaciones largo plazo	a
Alonso-Briales et al ⁷³ (2009)	8	69.8	4/4	3.5	ADO	7(88)	4(50)	-	12	Muerte 3 (38%) Cirugía 1(12%)	
García-Barbolla et al ⁷⁵ (2009)	8	63.7	8/0	NS	ADO	5 (63)	4(50)	Muerte (Ictus y Shock Séptico) 2 (25%).	6-36	Muerte por complicaciones digestivas 1(12%).	
Nietlispach et al ⁷⁹ (2010)	5	75	4/1	4	AVP III	5 (100)	5 (100)	Hemotórax que precisó drenaje, 1 (20%)	6	No	
Ruiz et al ⁴⁹ (2011)	43	60.4	33/10	3	ADO, ASO, VSDm, AVPII	37 (86)	33(77)	Embolización 2(4%), Cirugía urgente 1(2%), Perforación 2(4%), Disección iliaca 1(2%), Muerte 1(2%)	18	Muerte todas causas 3 (6%)	
Sorajja et al ²⁶ (2011)	126	67	99/27	3	AVP II, ADO, ASO, VSDm	115(91)	64(51)	Embolización 2 (1.5%), Cirugía 2(1.6%)	17	Mortalidad total 29(23%), Cirugía 18 (14%), ACV 2 (2%).	
Ozkan et al ⁹⁹ (2012)	3	39	3/0	3	AVPIII	3(100)	1(25)	No	24	Cirugía 2(75%)	
Thourani et al ⁹⁷ (2012)	3	57.6	3/0	3.5	VSDm, ADO	3(100)	3(100)	No	3-9	No	
Swaans et al ⁸⁴ (2012)	7	72.8	6/1	3.4	AVP III	7 (100)	5 (71)	Hemotórax-cirugía 1 (14%)	3	Muerte 1 (14%)	

Autores	Pacientes (N)	Edad media (Años)	Mitral/Aórtica (N)	NYHA media	Dispositivo	Éxito técnico N (%)	Éxito clínico N(%)	Complicaciones	Seguimiento (meses)	Complicaciones largo plazo	a
Smolka et al ⁸³ (2012)	17	67.7	0/17	3.2	AVP II, AVP III	15 (88)	15(88)	Pseudoaneurisma vascular 3 (20)	6	No	
Boccuzzi et al (2013)	12	68.3	7/5	2.7	AVP III, VSDm	11 (91)			20		
Noble et al ⁸⁰ (2013)	56	64.9	44/12	3	ADO, AVPIII, VSDm	40 (71)			30		
Cruz et al ⁷⁴ (2014)	33	71	26/7	3	AVP III	32 (90.9)	31 (90.3)	Pseudoaneurisma 4 (12.1%)	3	No	
Sanchez-Recalde et al ⁸⁵ (2014)	23	68	17/6	2.7	AVP III, ADO, VSDm	20(87)	18(83)	3 muertes (15%), Pseudoaneurisma 1 (5%).	13	Muerte no cardiaca 1, cirugía 1	

ADO: Dispositivo Ocluser de Ductus, ADO: Dispositivo Ocluser de septo, VSDm: Dispositivo Ocluser de septo muscular, AVP: Amplatzer Vascular Plug

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Beurtheret S, Gariboldi V, Feier H, Grisoli D, Riberi A, Mouly-Bandini A, Metras D, Kerbaul F, Collart F. Short-term results of repeat valve replacement: a predictive factor analysis. *J Heart Valve Dis.* 2010;19:326-332.
2. Pate GE, Al Zubaidi A, Chandavimol M, Thompson CR, Munt BI, Webb JG. Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:528-533.
3. Rubino AS, Santarpino G, De Praetere H, Kasama K, Dalen M, Sartipy U, Lahtinen J, Heikkinen J, Deste W, Pollari F, Svenarud P, Meuris B, Fischlein T, Mignosa C, Biancari F. Early and intermediate outcome after aortic valve replacement with a sutureless bioprosthesis: Results of a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:865-871; discussion 871.
4. Safi AM, Kwan T, Afflu E, Al Kamme A, Saliccioli L. Paravalvular regurgitation: a rare complication following valve replacement surgery. *Angiology.* 2000;51:479-487.
5. O'Rourke DJ, Palac RT, Malenka DJ, Marrin CA, Arbuckle BE, Plehn JF. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:163-166.
6. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart.* 2003;89:1316-1321.
7. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, Williams M, Xu K, Thourani V, Rihal CS, Zajarias A, Doshi D, Davidson M, Tuzcu EM, Stewart W, Weissman NJ, Svensson L, Greason K, Maniar H, Mack M, Anwaruddin S, Leon MB, Hahn RT. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J.* 2015;36:449-456.
8. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366:1686-1695.

9. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, Tarantini G, Sinning JM, Nickenig G, Capodanno D, Tamburino C, Latib A, Colombo A, Kapadia SR. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1585-1595.
10. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, Weissman NJ, Gopalakrishnan D, Keane MG, Anwaruddin S, Wang Z, Bilsker M, Lindman BR, Herrmann HC, Kodali SK, Makkar R, Thourani VH, Svensson LG, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, Douglas PS. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: a longitudinal study of echocardiography parameters in cohort A of the PARTNER trial (placement of aortic transcatheter valves). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2514-2521.
11. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Jr., Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790-1798.
12. Jindani A, Neville EM, Venn G, Williams BT. Paraprosthetic leak: a complication of cardiac valve replacement. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1991;32:503-508.
13. Miller DL, Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Nishimura RA, Orszulak TA. Reoperation for aortic valve periprosthetic leakage: identification of patients at risk and results of operation. *J Heart Valve Dis*. 1995;4:160-165.
14. Rallidis LS, Moyssakis IE, Ikonomidis I, Nihoyannopoulos P. Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five-year follow-up. *Am Heart J*. 1999;138:351-357.
15. Davila-Roman VG, Waggoner AD, Kennard ED, Holubkov R, Jamieson WR, Englberger L, Carrel TP, Schaff HV. Prevalence and severity of paravalvular regurgitation in the Artificial Valve Endocarditis Reduction Trial (AVERT) echocardiography study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1467-1472.
16. Genoni M, Franzen D, Vogt P, Seifert B, Jenni R, Kunzli A, Niederhauser U, Turina M. Paravalvular leakage after mitral valve replacement: improved long-term survival with aggressive surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:14-19.
17. De Cicco G, Russo C, Moreo A, Beghi C, Fucci C, Gerometta P, Lorusso R. Mitral valve periprosthetic leakage: Anatomical observations in 135 patients from a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:887-891.

18. Wasowicz M, Meineri M, Djaiani G, Mitsakakis N, Hegazi N, Xu W, Katznelson R, Karski JM. Early complications and immediate postoperative outcomes of paravalvular leaks after valve replacement surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25:610-614.
19. Dhasmana JP, Blackstone EH, Kirklin JW, Kouchoukos NT. Factors associated with periprosthetic leakage following primary mitral valve replacement: with special consideration of the suture technique. *Ann Thorac Surg.* 1983;35:170-178.
20. Henglein D, Hebel R, Schoenen J, Mendler N, Mocellin R. [Intraoperative electrophysiological localization of the origin of sinoatrial activity and examination of the location of the sinus node using microscope anatomic studies. Animal experiment study]. *Herz.* 1983;8:292-301.
21. Hwang HY, Choi JW, Kim HK, Kim KH, Kim KB, Ahn H. Paravalvular Leak After Mitral Valve Replacement: 20-Year Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 2015
22. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodes-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1438-1454.
23. Latson LA. Transcatheter closure of paraprosthetic valve leaks after surgical mitral and aortic valve replacements. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7:507-514.
24. Sivakumar K, Shahani J. Transcatheter closure of paravalvular mitral prosthetic leak with resultant hemolysis. *Int J Cardiol.* 2007;115:e39-40.
25. Kumar R, Jelnin V, Kliger C, Ruiz CE. Percutaneous paravalvular leak closure. *Cardiol Clin.* 2013;31:431-440.
26. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: acute and 30-day outcomes in 115 patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:314-321.
27. Skoularigis J, Essop MR, Skudicky D, Middlemost SJ, Sareli P. Frequency and severity of intravascular hemolysis after left-sided cardiac valve replacement with Medtronic Hall and St. Jude Medical prostheses, and influence of prosthetic type, position, size and number. *Am J Cardiol.* 1993;71:587-591.
28. Kliger C, Eiros R, Isasti G, Einhorn B, Jelnin V, Cohen H, Kronzon I, Perk G, Fontana GP, Ruiz CE. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks: diagnosis and catheter-based closure. *Eur Heart J.* 2013;34:638-649.

29. Vahanian A, Alfieri O. Guidelines on valvular heart disease in clinical practice. *EuroIntervention*. 2013;9 Suppl:S11-13.
30. Qian Q, Nath KA, Wu Y, Daoud TM, Sethi S. Hemolysis and acute kidney failure. *Am J Kidney Dis*. 2010;56:780-784.
31. Gerber IL, Stewart RA, French JK, Legget ME, Greaves SC, West TM, Kerr AJ, Richards AM, White HD. Associations between plasma natriuretic peptide levels, symptoms, and left ventricular function in patients with chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol*. 2003;92:755-758.
32. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, West TM, Richards AM, Yandle TG, Kerr AJ. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2280-2287.
33. Schewel D, Frerker C, Schewel J, Wohlmuth P, Meincke F, Thielsen T, Kreidel F, Kuck KH, Schafer U. Clinical impact of paravalvular leaks on biomarkers and survival after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85:502-514.
34. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA, Jr., Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:975-1014; quiz 1082-1014.
35. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2438-2488.

36. Johri AM, Yared K, Durst R, Cubeddu RJ, Palacios IF, Picard MH, Passeri J. Three-dimensional echocardiography-guided repair of severe paravalvular regurgitation in a bioprosthetic and mechanical mitral valve. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:572-575.
37. Hamilton-Craig C, Boga T, Platts D, Walters DL, Burstow DJ, Scalia G. The role of 3D transesophageal echocardiography during percutaneous closure of paravalvular mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:771-773.
38. Kronzon I, Sugeng L, Perk G, Hirsh D, Weinert L, Garcia Fernandez MA, Lang RM. Real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography in the evaluation of post-operative mitral annuloplasty ring and prosthetic valve dehiscence. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1543-1547.
39. Lazaro C, Hinojar R, Zamorano JL. Cardiac imaging in prosthetic paravalvular leaks. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2014;4:307-313.
40. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde JL, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2011;32:2189-2214.
41. Cortes M, Garcia E, Garcia-Fernandez MA, Gomez JJ, Perez-David E, Fernandez-Aviles F. Usefulness of transesophageal echocardiography in percutaneous transcatheter repairs of paravalvular mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2008;101:382-386.
42. Hagler DJ, Cabalka AK, Sorajja P, Cetta F, Mankad SV, Bruce CJ, Sinak LJ, Chandrasekaran K, Rihal CS. Assessment of percutaneous catheter treatment of paravalvular prosthetic regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:88-91.
43. Biner S, Kar S, Siegel RJ, Rafique A, Shiota T. Value of color Doppler three-dimensional transesophageal echocardiography in the percutaneous closure of mitral prosthesis paravalvular leak. *Am J Cardiol.* 2010;105:984-989.
44. Yildiz M, Duran NE, Gokdeniz T, Kaya H, Ozkan M. The value of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in the assessment of paravalvular leak origin following prosthetic mitral valve replacement. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009;37:371-377.
45. Franco E, Almeria C, de Agustin JA, Arreo Del Val V, Gomez de Diego JJ, Garcia Fernandez MA, Macaya C, Perez de Isla L, Garcia E. Three-dimensional color Doppler transesophageal echocardiography for mitral paravalvular leak

- quantification and evaluation of percutaneous closure success. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27:1153-1163.
46. Spoon DB, Malouf JF, Spoon JN, Nkomo VT, Sorajja P, Mankad SV, Lennon RJ, Cabalka AK, Rihal CS. Mitral paravalvular leak: description and assessment of a novel anatomical method of localization. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:1212-1214.
 47. Becerra JM, Almeria C, de Isla LP, Zamorano J. Usefulness of 3D transoesophageal echocardiography for guiding wires and closure devices in mitral perivalvular leaks. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:979-981.
 48. Phillips SA, Thompson A, Abu-Halimah A, Crenshaw MH, Zhao DX, Pretorius M. Percutaneous closure of aortic prosthetic paravalvular regurgitation with two amplatzer septal occluders. *Anesth Analg.* 2009;108:437-438.
 49. Ruiz CE, Jelnin V, Kronzon I, Dudiy Y, Del Valle-Fernandez R, Einhorn BN, Chiam PT, Martinez C, Eiros R, Roubin G, Cohen HA. Clinical outcomes in patients undergoing percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2210-2217.
 50. Bartel T, Konorza T, Neudorf U, Ebralize T, Eggebrecht H, Gutersohn A, Erbel R. Intracardiac echocardiography: an ideal guiding tool for device closure of interatrial communications. *Eur J Echocardiogr.* 2005;6:92-96.
 51. Scholten MF, Szili-Torok T, Thornton AS, Roelandt JR, Jordaens LJ. Visualization of a coronary sinus valve using intracardiac echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5:93-96.
 52. Jongbloed MR, Bax JJ, de Groot NM, Dirksen MS, Lamb HJ, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ. Radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation; guidance by intracardiac echocardiography and integration with other imaging techniques. *Eur J Echocardiogr.* 2003;4:54-58.
 53. Asrress KN, Mitchell AR. Intracardiac echocardiography. *Heart.* 2009;95:327-331.
 54. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, Kaoukis A, Kossyvakis C. Intracardiac echocardiography imaging of periprosthetic valvular regurgitation. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:E20.
 55. Avila P, Sarnago Cebada F, Elizaga J, Fernandez-Aviles F. IVUS guidance in percutaneous closure of aortic paraprosthetic leak. *Cardiovasc Interv Ther.* 2012;27:137-139.
 56. Krishnaswamy A, Tuzcu EM, Kapadia SR. Integration of MDCT and fluoroscopy using C-arm computed tomography to guide structural cardiac interventions in

- the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85:139-147.
57. Krishnaswamy A, Tuzcu EM, Kapadia SR. Three-dimensional computed tomography in the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:860-865.
 58. Jelnin V, Co J, Muneer B, Swaminathan B, Toska S, Ruiz CE. Three dimensional CT angiography for patients with congenital heart disease: scanning protocol for pediatric patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:120-126.
 59. Jelnin V, Dudiy Y, Einhorn BN, Kronzon I, Cohen HA, Ruiz CE. Clinical experience with percutaneous left ventricular transapical access for interventions in structural heart defects a safe access and secure exit. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:868-874.
 60. Shapira Y, Bairey O, Vatury M, Magen-Nativ H, Prokocimer M, Sagie A. Erythropoietin can obviate the need for repeated heart valve replacement in high-risk patients with severe mechanical hemolytic anemia: case reports and literature review. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:431-435.
 61. Echevarria JR, Bernal JM, Rabasa JM, Morales D, Revilla Y, Revuelta JM. Reoperation for bioprosthetic valve dysfunction. A decade of clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5:523-526; discussion 527.
 62. Potter DD, Sundt TM, 3rd, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, McGregor CG, Puga FJ, Schaff HV, Orszulak TA. Risk of repeat mitral valve replacement for failed mitral valve prostheses. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:67-72; discussion 67-72.
 63. Maganti M, Rao V, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:521-525.
 64. Luciani N, Nasso G, Anselmi A, Glieca F, Gaudino M, Girola F, Piscitelli M, Perisano M, Martinelli L, Possati G. Repeat valvular operations: bench optimization of conventional surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1279-1283.
 65. Taramasso M, Maisano F, Denti P, Guidotti A, Sticchi A, Pozzoli A, Buzzatti N, De Bonis M, La Canna G, Alfieri O. Surgical treatment of paravalvular leak: Long-term results in a single-center experience (up to 14 years). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1270-1275.
 66. Akins CW, Bitondo JM, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE. Early and late results of the surgical correction of cardiac prosthetic paravalvular leaks. *J Heart Valve Dis.* 2005;14:792-799; discussion 799-800.

67. Choi JW, Hwang HY, Kim KH, Kim KB, Ahn H. Long-term results of surgical correction for mitral paravalvular leak: repair versus re-replacement. *J Heart Valve Dis.* 2013;22:682-687.
68. Al Halees Z. An additional maneuver to repair mitral paravalvular leak. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39:410-411.
69. Mangi AA, Torchiana DF. A technique for repair of mitral paravalvular leak. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:771-772.
70. Moneta A, Villa E, Donatelli F. An alternative technique for non-infective paraprosthetic leakage repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:1074-1075.
71. Movsowitz HD, Shah SI, Ioli A, Kotler MN, Jacobs LE. Long-term follow-up of mitral paraprosthetic regurgitation by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994;7:488-492.
72. Hourihan M, Perry SB, Mandell VS, Keane JF, Rome JJ, Bittl JA, Lock JE. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1371-1377.
73. Alonso-Briales JH, Munoz-Garcia AJ, Jimenez-Navarro MF, Dominguez-Franco AJ, Melero-Tejedor JM, Rodriguez-Bailon I, Hernandez-Garcia JM, de Teresa-Galvan E. Closure of perivalvular leaks using an Amplatzer occluder. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:442-446.
74. Cruz-Gonzalez I, Rama-Merchan JC, Arribas-Jimenez A, Rodriguez-Collado J, Martin-Moreiras J, Cascon-Bueno M, Luengo CM. Paravalvular leak closure with the Amplatzer Vascular Plug III device: immediate and short-term results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67:608-614.
75. Garcia-Borbolla Fernandez R, Sancho Jaldon M, Calle Perez G, Gomez Menchero AE, de Zayas Rueda R, Arana Granado R, Marante Fuertes E, Cabeza Lainez P. Percutaneous treatment of mitral valve periprosthetic leakage. An alternative to high-risk surgery? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:438-441.
76. Hein R, Wunderlich N, Robertson G, Wilson N, Sievert H. Catheter closure of paravalvular leak. *EuroIntervention.* 2006;2:318-325.
77. Krishnaswamy A, Kapadia SR, Tuzcu EM. Percutaneous paravalvular leak closure- imaging, techniques and outcomes. *Circ J.* 2013;77:19-27.
78. Mookadam F, Raslan SF, Jiamsripong P, Jalal U, Murad MH. Percutaneous closure of mitral paravalvular leaks: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Valve Dis.* 2012;21:208-217.
79. Nietlispach F, Johnson M, Moss RR, Wijesinghe N, Gurvitch R, Tay EL, Thompson C, Webb JG. Transcatheter closure of paravalvular defects using a purpose-specific occluder. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:759-765.

80. Noble S, Jolicoeur EM, Basmadjian A, Levesque S, Nozza A, Potvin J, Crepeau J, Ibrahim R. Percutaneous paravalvular leak reduction: procedural and long-term clinical outcomes. *Can J Cardiol*. 2013;29:1422-1428.
81. Shapira Y, Hirsch R, Kornowski R, Hasdai D, Assali A, Vaturi M, Sievert H, Hein R, Battler A, Sagie A. Percutaneous closure of perivalvular leaks with Amplatzer occluders: feasibility, safety, and shortterm results. *J Heart Valve Dis*. 2007;16:305-313.
82. Smolka G, Pysz P, Wojakowski W, Ochala A, Peszek-Przybyla E, Roleder T, Jasinski M, Gasior Z. Clinical manifestations of heart failure abate with transcatheter aortic paravalvular leak closure using Amplatzer vascular plug II and III devices. *J Invasive Cardiol*. 2013;25:226-231.
83. Smolka G, Pysz P, Jasinski M, Gocol R, Domaradzki W, Hudziak D, Deja M, Ochala A, Gasior Z. Transapical closure of mitral paravalvular leaks with use of amplatzer vascular plug III. *J Invasive Cardiol*. 2013;25:497-501.
84. Swaans MJ, Post MC, van der Ven HA, Heijmen RH, Budts W, ten Berg JM. Transapical treatment of paravalvular leaks in patients with a logistic EuroSCORE of more than 15%: acute and 3-month outcomes of a "proof of concept" study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:741-747.
85. Sanchez-Recalde A, Moreno R, Galeote G, Jimenez-Valero S, Calvo L, Sevillano JH, Arroyo-Ucar E, Lopez T, Mesa JM, Lopez-Sendon JL. Immediate and mid-term clinical course after percutaneous closure of paravalvular leakage. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:615-623.
86. Cheung A, Webb JG, Wong DR, Ye J, Masson JB, Carere RG, Lichtenstein SV. Transapical transcatheter mitral valve-in-valve implantation in a human. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:e18-20.
87. Cheung AW, Gurvitch R, Ye J, Wood D, Lichtenstein SV, Thompson C, Webb JG. Transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantations for a failed bioprosthesis: a case series. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:711-715.
88. Wilbring M, Alexiou K, Tugtekin SM, Sill B, Hammer P, Schmidt T, Simonis G, Matschke K, Kappert U. Transapical transcatheter valve-in-valve implantation for deteriorated mitral valve bioprostheses. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:111-117.
89. Cheung A, Webb JG, Barbanti M, Freeman M, Binder RK, Thompson C, Wood DA, Ye J. 5-year experience with transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1759-1766.
90. Kliger C, Angulo R, Maranan L, Kumar R, Jelnin V, Kronzon I, Fontana GP, Plestis K, Patel N, Perk G, Ruiz CE. Percutaneous complete repair of failed

- mitral valve prosthesis: simultaneous closure of mitral paravalvular leaks and transcatheter mitral valve implantation - single-centre experience. *EuroIntervention*. 2015;10:1336-1345.
91. Eleid MF, Cabalka AK, Malouf JF, Sanon S, Hagler DJ, Rihal CS. Techniques and Outcomes for the Treatment of Paravalvular Leak. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e001945.
 92. Kliger C, Jelnin V, Sharma S, Panagopoulos G, Einhorn BN, Kumar R, Cuesta F, Maranan L, Kronzon I, Carelsen B, Cohen H, Perk G, Van Den Boomen R, Sahyoun C, Ruiz CE. CT angiography-fluoroscopy fusion imaging for percutaneous transapical access. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:169-177.
 93. Corti R, Biaggi P, Gaemperli O, Buhler I, Felix C, Bettex D, Kretschmar O, Falk V, Grunenfelder J. Integrated x-ray and echocardiography imaging for structural heart interventions. *EuroIntervention*. 2013;9:863-869.
 94. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. The learning curve in percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: an analysis of 200 cases. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:521-529.
 95. Szili-Torok T, Kimman G, Theuns D, Res J, Roelandt JR, Jordaens LJ. Transseptal left heart catheterisation guided by intracardiac echocardiography. *Heart*. 2001;86:E11.
 96. Larman M, Lasa G, Sanmartin JC, Gaviria K. Transapical technique as an alternative approach to paravalvular leak closure. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:80-82.
 97. Thourani VH, Smith CM, Guyton RA, Block P, Liff D, Willis P, Lerakis S, Arepalli CD, Howell S, Boulton BJ, Stewart J, Babaliaros V. Repair of prosthetic mitral valve paravalvular leak using an off-pump transapical approach. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:275-278.
 98. Sorajja P, Bae R, Lesser JA, Pedersen WA. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: patient selection, techniques and outcomes. *Heart*. 2015;101:665-673.
 99. Ozkan M, Gursoy OM, Astarcioglu MA, Wunderlich N, Sievert H. Percutaneous closure of paravalvular mitral regurgitation with Vascular Plug III under the guidance of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40:632-641.
 100. Taramasso M, Maisano F, Latib A, Denti P, Guidotti A, Sticchi A, Panoulas V, Giustino G, Pozzoli A, Buzzatti N, Cota L, De Bonis M, Montorfano M, Castiglioni A, Blasio A, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. Conventional surgery and transcatheter closure via surgical transapical approach for paravalvular

- leak repair in high-risk patients: results from a single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1161-1167.
101. Cepeda MS, Boston R, Farrar JT, Strom BL. Comparison of logistic regression versus propensity score when the number of events is low and there are multiple confounders. *Am J Epidemiol*. 2003;158:280-287.
 102. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria; 2013.
 103. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1152-1158.
 104. Millan X, Skaf S, Joseph L, Ruiz C, Garcia E, Smolka G, Noble S, Cruz-Gonzalez I, Arzamendi D, Serra A, Kliger C, Sia YT, Asgar A, Ibrahim R, Jolicœur EM. Transcatheter reduction of paravalvular leaks: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2015;31:260-269.
 105. LaPar DJ, Yang Z, Stukenborg GJ, Peeler BB, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G. Outcomes of reoperative aortic valve replacement after previous sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:263-272.
 106. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Long-term follow-up of percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2218-2224.
 107. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-239.
 108. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, Sethi G, Hammermeister KE. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation*. 1990;81:1173-1181.
 109. Kliger C, Ruiz CE. Rethinking percutaneous paravalvular leak closure: where do we go from here? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:593-596.